

TESIS DOCTORAL

Dirigida por el Prof. Dr. Fernando Reinoso-Suárez,
Catedrático y Director del Departamento de Morfo-
logía de la Facultad de Medicina de la Universidad
Autónoma de Madrid.

CONEXIONES CORTICALES AFERENTES DE LA CORTEZA
PREFRONTAL. UN ESTUDIO EN EL GATO ADULTO CON
EL METODO DEL TRANSPORTE AXONAL RETROGRADO DE
LA HRP.

por

R.F.M. 5.949

María del Carmen Cavada Martínez

Madrid, 1982

FERNANDO REINOSO SUAREZ, Catedrático de Anatomía y Director del Departamento de Morfología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid,

CERTIFICO: Que Doña María del Carmen Cavada Martínez ha realizado bajo mi dirección los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral "CONEXIONES CORTICALES AFERENTES DE LA CORTEZA PREFRONTAL. UN ESTUDIO EN EL GATO ADULTO CON EL METODO DEL TRANSPORTE AXONAL RETROGRADO DE LA HRP", que ha terminado con el mayor aprovechamiento.

Revisado el presente trabajo, quedo conforme con su presentación para ser juzgado.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firmo el presente en Madrid a veinticinco de Junio de mil novecientos ochenta y dos.

Reinoso

A mis Padres.

A mis Maestros.

A G R A D E C I M I E N T O S

La realización de esta tesis doctoral ha sido posible gracias a las aportaciones y esfuerzo conjuntos de todos los miembros del Departamento de Morfología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Ellos me acogieron y pusieron a mi disposición sus conocimientos, su experiencia, su tiempo y los medios materiales necesarios, fruto de su trabajo y dedicación de muchos años.

En el Profesor Don Fernando Reinoso Suárez he encontrado al Maestro que me ha orientado, alentado y ayudado en todo momento. El Profesor Reinoso Suárez ha volcado su gran categoría humana y científica durante la realización de esta tesis, habiendo dedicado a ella muchas horas de su trabajo y descanso. Su ejemplo y su entusiasmo han supuesto para mí un descubrimiento y el mejor de los estímulos.

De los Profesores Don Alfonso Llamas y Don Carlos Avendaño he recibido todo su apoyo, su enseñanza y su experiencia, vertidas en aportaciones y sugerencias muy valiosas.

Los Profesores Don Enrique Martínez Moreno y Don José Luis Velayos me ofrecieron y aportaron su eficaz amistad y ayuda en todo momento. La Profesora Doña Isabel de Andrés y todo el grupo de Biología del Departamento de Morfología de esta Facultad de Medicina me distinguieron con su afecto sincero.

El Profesor Don René Sarrat despertó en mí, durante el período de Licenciatura, el interés por el estudio del Sistema Nervioso y me impulsó a integrarme en este Departamento de Morfología.

Doña Josefina Hernández Claumarchirant y Doña Hortensia Fernández-Lomana pusieron toda su experiencia y habilidad en la preparación del material histológico. Doña María Teresa Fernández Yuste colaboró en la preparación del material gráfico.

Don Bautista García Sanz y Don Agapito García Sanz cuidaron de nuestros animales.

Durante el tiempo de ejecución de esta tesis he disfrutado de una Beca de Formación de Personal Investigador del Ministerio de Universidades e Investigación (1980), de una Beca de Estudios Científicos y Técnicos de la Fundación Juan March (España, 1980), y de una Beca de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Caja de Ahorros y Monte de Piedad de Madrid (1981).

Reciban todos el testimonio de mi más sincero agradecimiento.

I N D I C E

0. INTRODUCCION	1
1. PLANTEAMIENTO	23
2. MATERIAL Y METODOS	29
2.1. CASUISTICA	30
2.2. ACTO QUIRURGICO. INYECCIÓN DE LA HRP	37
2.3. PERFUSION	39
2.3.1. Animales procesados según la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966), modifi cada por LLAMAS y MARTINEZ-MORENO (1974)	40
2.3.2. Animales procesados según la técnica de MESULAM (1978)	41
2.4. PROCESAMIENTO DE LOS CEREBROS	41
2.4.1. Animales procesados según la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966), modifi cada por LLAMAS y MARTINEZ-MORENO (1974)	42
2.4.2. Animales procesados según la técnica de MESULAM (1978)	44
2.5. ESTUDIO DEL MATERIAL HISTOLOGICO	47
3. RESULTADOS	50
3.1. LOCALIZACION Y EXTENSION DE LA CORTEZA PREFRONTAL DEL GATO	53
3.2. CASO DE INYECCION MASIVA DE HRP EN LA CORTEZA PREFRONTAL	58
3.3. CASOS DE INYECCION DE HRP EN EL POLO ROSTRAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL	68

3.4. CASOS DE INYECCION DE HRP EN LA SUPER- FICIE LATERAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL ..	77
3.5. CASOS DE INYECCION DE HRP EN LA SUPER- FICIE VENTRAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL ..	127
3.6. CASOS DE INYECCION DE HRP EN LA SUPER- FICIE MEDIAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL ...	148
3.7. MORFOLOGIA Y DISPOSICION EN CAPAS DE LAS NEURONAS HRP-POSITIVAS	177
3.8. RESUMEN Y COMENTARIO DE LOS RESULTADOS ..	180
3.8.1. Areas corticales que proyectan a la corteza prefrontal del gato	180
3.8.2. Organización topográfica de las pro- yecciones corticales aferentes de la corteza prefrontal del gato	188
4. DISCUSION	199
4.1. CONEXIONES ALLOCORTICALES AFERENTES DE LA CORTEZA PREFRONTAL DEL GATO	202
4.2. CONEXIONES NEOCORTICALES AFERENTES DE LA CORTEZA PREFRONTAL DEL GATO	217
5. CONCLUSIONES	249
6. ABREVIATURAS	256
7. BIBLIOGRAFIA	258

0. INTRODUCCION

El término "corteza prefrontal" (CPF) hace referencia a la corteza situada en la porción anterior del lóbulo frontal, ocupando una posición rostral y/o ventral en relación con la corteza motora y la porción anterior de la corteza límbica.

La CPF presenta su máximo desarrollo en los niveles más avanzados de la escala filogenética, alcanzando su máximo desarrollo en el hombre -29% de toda la superficie cortical, frente al 11.5% en el mono rhesus y al 3.5% en el gato- (BRODMANN, 1912). Desde un punto de vista ontogenético, la CPF es una de las últimas áreas corticales en madurar. Concretamente, el proceso de mielinización además de iniciarse tarde en relación con otras regiones, tiene lugar a lo largo de varios años (FLECHSIG, 1901, 1920; KAES, 1907; YAKOVLEV y LECOURS, 1967).

Arquitéctonicamente, la CPF de los primates es una isocorteza homotípica, con una capa granular IV bien desarrollada. En la región de transición entre la corteza motora (de tipo granular) y la CPF se sitúa un área de transición, cuya estimulación da lugar a movimientos oculares ("campo ocular frontal" o "área de movimientos oculares", que corresponde al área 8 de BRODMANN, 1909). Citoarquitectónicamente esta región es de tipo "disgranular" (cf. PRIBRAM, 1973; BOLDAL, 1981; FUSTER, 1981). Algunos autores incluyen esta área en la corteza motora y otros lo hacen en la prefrontal. Nosotros hemos seguido este último criterio.

La CPF de los carnívoros, presenta también seis capas, pero la diferenciación entre ellas es menos evidente que en los primates. La capa IV aparece como una banda estrecha de baja densidad celular y prácticamente sin neuronas de tipo granular (ROSE y WOOLSEY, 1948a; AKERT, 1964; cf. FUSTER, 1981). También en los carnívoros existe una corteza de transición con características semejantes al área de movimientos oculares de los primates (SCHLAG y SCHLAG-REY, 1970; GUITTON y MANDL, 1978).

A pesar de las diferencias arquitectónicas y de desarrollo que acabamos de señalar, se ha venido identificando la CPF en diferentes especies como el área de proyección del núcleo dorsomediano talámico, lo cual es una característica común en primates, carnívoros y roedores (ROSE y WOOLSEY, 1948a; AKERT, 1964; cf. FUSTER, 1981).

A la CPF se le atribuye la ejecución de las formas más elevadas de organización de la conducta humana y la regulación de los procesos psicológicos (LURIA, 1973).

Hasta el presente, la evolución de las ideas sobre la fisiología de la CPF se ha basado en gran parte en el estudio de las consecuencias psicológicas y conductuales de lesiones experimentales o patológicas del lóbulo frontal.

Las lesiones de la CPF originan alteraciones en la conducta que no se presentan tras lesiones en otras regiones de la corteza (WARREN et al., 1962). Estas alteraciones en la conducta pueden agruparse en tres grandes categorías: a) déficits en la ejecución de tareas de discriminación y respuesta retardada, b) alteracio-

nes en la motilidad, y c) desórdenes en la conducta social y emocional (FUSTER, 1981).

Las tareas de discriminación, especialmente las que requieren diferentes respuestas a diferentes estímulos presentados separadamente, están afectados tanto en los primates como en los carnívoros. El déficit mejor conocido y más constante reside en el aprendizaje y realización de tareas retardadas, es decir, tareas que exigen una elección según una característica especial de un estímulo o acontecimiento reciente. En general, las tareas que contienen discontinuidades espaciales o temporales en la información por la que el animal se guía en su conducta están afectadas de forma constante tras lesiones de la CPF lateral (FUSTER, 1981).

Un análisis de las alteraciones inducidas por lesiones definitivas o reversibles (por ejemplo, mediante enfriamiento) de la CPF, pone de manifiesto una alteración de algunas funciones cognitivas básicas. El animal con una lesión prefrontal tiene importantes dificultades para suprimir su atención hacia estímulos irrelevantes y para concentrarse o mantener su atención sobre el estímulo relevante. Esta alteración en la atención es responsable en parte de la hiperreactividad motora (FUSTER, 1981).

Otra alteración del animal frontal reside en la memoria a corto plazo, específicamente, en la memoria provisional de estímulos que en un corto espacio de tiempo van a determinar las acciones del animal. Este problema se pone de manifiesto en alteraciones en las tareas de respuesta retardada y de emparejamiento retardado. Otra alteración básica, que es especialmente intensa tras le-

siones orbitales o ventrales de la CPF, es la capacidad para suprimir interferencias de tendencias inoportunas que compiten. Esta alteración se refleja en dificultades para discriminaciones sucesivas e invertidas (FUSTER, 1981).

Las lesiones prefrontales también inducen cambios en la conducta social y afectiva. Lesiones grandes originan una disminución general de las respuestas emocionales. Las lesiones dorsolaterales aumentan la agresividad en los monos. Lesiones en la superficie orbitaria, por el contrario, hacen que los animales adopten conductas anormalmente mansas y temerosas. Lesiones en la corteza medial y basal inducen, especialmente en carnívoros, desinhibición de las tendencias agresivas y de hambre (FUSTER, 1981).

En la especie humana, los lóbulos frontales desempeñan un papel esencial en las formas más elevadas de regulación de los estados de actividad (LURIA, 1973). Controlan el estado activo de la corteza, que es necesario para la realización de tareas complejas, y desempeñan un papel importante en la ejecución de intenciones que determinan la dirección de la actividad humana e imparten a ésta un carácter electivo y dirigido. Además desempeñan una función importante en los procesos de contraste de la consecuencia de la acción con la intención inicial, lo que constituye la base de la enormemente importante función que es la modificación de la acción (LURIA, 1973).

La alteración de estas funciones en casos de lesiones patológicas de la CPF se manifiesta en una alteración de la atención que se traduce en distractibilidad y dificult

tad para la concentración. Las alteraciones en la atención y en la memoria reciente constituyen un gran impedimento para las formas más elevadas de actividad mental. Todas las funciones cognitivas de los pacientes con lesiones en la CPF están marcadas por la concreción temporal. El paciente parece no tener perspectivas con respecto al pasado y al futuro (FUSTER, 1981).

La falta de energía y espontaneidad origina una restricción de toda la actividad motora voluntaria. En ausencia de iniciativa, la cantidad y diversidad de movimientos están disminuidos. Las acciones deliberadas se hallan empobrecidas en alcance y variedad; y los actos perseverativos, automáticos y rutinarios prevalecen sobre ellos. Por otro lado, el enfermo puede pasar por períodos de motilidad desordenada y de agitación (FUSTER, 1981).

Además, la estructura del lenguaje suele estar afectada en mayor o menor grado. En las lesiones posteriores, especialmente en las que está afectada el área de BROCA, incluso la sintaxis más elemental se halla afectada. En lesiones más rostrales, sólo la construcción del lenguaje elaborado está perturbado. El lenguaje carece de espontaneidad y se halla generalmente empobrecido. Las alteraciones del lenguaje son generalmente más aparentes en lesiones que afectan al hemisferio izquierdo (FUSTER, 1981).

Las lesiones prefrontales se acompañan también de cambios afectivos. En general se trata de apatía y apagamiento de los afectos y respuestas emocionales. Ocasionalmente, se observan euforia y puerilismo, acompañados

de conducta indicativa de una desinhibición de los impulsos instintivos. Estos cambios afectivos y emocionales son especialmente frecuentes tras lesiones orbitarias y mediales (FUSTER, 1981).

FUSTER (1981) agrupa todas las ideas apuntadas anteriormente, atribuyendo a la CPF la función de la estructuración temporal de la conducta, que se apoya en tres funciones subordinadas: anticipación, memoria provisional y control de las interferencias. Las dos primeras parecen residir primariamente en la corteza de la convexidad dorsolateral; la tercera, en la corteza ventral y medial. Postula que la indiferencia emocional subsecuente a grandes lesiones parece estar relacionada con la ausencia de la característica activa y motivacional de las tareas que la CPF desempeña en la organización de la conducta. Otros cambios emocionales pueden ser secundarios al déficit cognitivo. Este déficit puede explicar, por ejemplo, la agresividad arbitraria de los monos con lesiones dorsolaterales. Su agresividad se acompaña de una pérdida de los patrones normales de comunicación con otros individuos de su especie. Tanto un deficiente procesamiento de la información como una insuficiente evaluación anticipatoria de las consecuencias de su acción agresiva por parte del animal, pueden desempeñar un papel a este respecto. Igualmente, la incapacidad para el control de impulsos e interferencias puede explicar algunas de estas alteraciones de conducta.

Queremos subrayar aquí que ya desde los estudios de conducta se hace mención a la CPF no como un sistema homogéneo, pues lesiones selectivas de diversas porcio-

nes de la CPF tienen diferentes consecuencias en el comportamiento (LURIA, 1973; FUSTER, 1981).

Pero el estudio de la función a través de las consecuencias inducidas por lesiones presenta limitaciones que lo hacen inadecuado para la determinación de sus principios y mecanismos íntimos. Los hallazgos de los estudios de lesión necesitan ser complementados con datos electrofisiológicos y fundamentalmente, de la conectividad intrínseca y extrínseca de la región sometida a estudio (FUSTER, 1981).

La CPF presenta una extensa y rica gama de relaciones de conectividad con otras regiones cerebrales que pueden contribuir a la realización de las complejas funciones que acabamos de exponer.

La fuente más importante de aferentes subcorticales de la CPF procede del núcleo dorsomediano talámico. Estas conexiones fueron puestas de manifiesto inicialmente por VON MONAKOW (1904), WALKER (1936), METTLER (1947), ROSE y WOOLSEY (1948a) y AKERT (1964), haciendo uso del fenómeno de la degeneración retrógrada de las neuronas talámicas tras ablaciones de la superficie cortical. El uso de técnicas modernas de trazado de conexiones ha puesto de manifiesto la existencia de una organización topográfica muy precisa en dicha proyección (TOBIAS, 1975; MARTINEZ-MORENO y REINOSO-SUAREZ, 1977). A través del núcleo dorsomediano, los impulsos de estructuras subcorticales pueden alcanzar la CPF (cf. FUSTER, 1981).

En los últimos años, se han puesto también de manifiesto otras aferentes de la CPF desde estructuras subcorticales no talámicas, como el tegmento mesencefálico

(LLAMAS et al., 1975; REINOSO-SUAREZ y LLAMAS, 1975), hipotálamo (KIEVIT and KUYPERS, 1975a,b), y amígdala (LLAMAS et al., 1977).

Pero en particular, la CPF está ricamente interconectada con otras regiones corticales.

Los primeros estudios de la conectividad cortical fueron realizados en el período comprendido entre 1920 y 1950. Cabe destacar entre ellos los realizados con la técnica de MARCHI (1885) por POLYAK y WALKER (cf. COWAN, 1981), y por METTLER (1935a,b,c,d). Estos estudios pusieron de manifiesto conexiones de la CPF con la corteza motora adyacente (METTLER, 1935b).

Tras la introducción de las técnicas de trazado anterógrado de axones degenerados por impregnación argéntica (NAUTA, 1950), se realizaron numerosos estudios de la conectividad intracortical.

Del estudio de las conexiones eferentes de la CPF de los primates se ocupó NAUTA inicialmente (1964, 1972), y más tarde PANDYA et al. (1971) y LEICHNETZ y ASTRUC (1975, 1976). NAUTA, en 1964, hacía referencia a la imposibilidad de conseguir una idea completa de los mecanismos funcionales de la CPF mientras se continuara "sabiendo prácticamente nada acerca de la naturaleza del influjo neural aferente del lóbulo frontal".

Una gran parte de los trabajos de la conectividad cortical en primates realizados con la técnica de NAUTA (1950) o sus variantes (NAUTA y GYGAX, 1954; FINK y HEIMER, 1967), estuvieron dirigidos al estudio de las conexiones eferentes desde áreas neocorticales sensoriales

primarias. Así fueron trazándose cadenas de conexiones cortico-corticales, que desde la corteza sensorial primaria alcanzaban áreas asociativas inicialmente relacionadas con una sensibilidad, y últimamente, de integración plurisensorial; entre estas últimas, la CPF.

Exponemos a continuación, en orden cronológico, las descripciones que de las conexiones aferentes de la CPF del mono rhesus y de sus relaciones con otras áreas corticales, se han realizado con los métodos de impregnación argéntica anterógrada. Seguidamente, expondremos los resultados del único trabajo realizado en el mono rhesus de las aferencias corticales de la CPF, realizado con el método del transporte axonal retrógrado de la peroxidasa de rábano -"horseradish peroxidase", HRP- (LA VAIL and LA VAIL, 1972).

En la nomenclatura de las áreas corticales, hacemos referencia a la nomenclatura de WALKER (1940) para la CPF (nomenclatura numérica), a la de BRODMANN (1909) para el resto de las áreas corticales (también nomenclatura numérica), y a la de VON BONIN y BAILEY (1947) para los lóbulos parietal, temporal y occipital (nomenclatura a base de siglas).

KUYPERS et al. (1965) en el curso de un estudio sobre las conexiones occipitotemporales, describen algunas proyecciones a la CPF adyacente al sulcus arqueado desde la corteza estriada lateral. Esta corteza proyecta a su vez sobre un "cinturón cortical circunestriado" (áreas 18 y 19 de BRODMANN, 1909; OA y OB de VON BONIN y BAILEY, 1947), el cual proyecta a la porción dorsocaudal del lóbulo parietal inferior y al sulcus intraparietal, así co

mo al sulcus arqueado y a la CPF rostral al mismo, y a los gyri temporales medio e inferior. Además, mencionan estos autores la posibilidad de una organización dorso-ventral en las proyecciones desde el lóbulo occipital a las porciones dorsales y ventrales respectivamente, de la convexidad de la CPF adyacente al sulcus arqueado. La convexidad temporal inferior por su parte, además de proyectar sobre el cinturón circunestriado, proyecta también sobre la CPF, concretamente en sus porciones lateral y ventrolateral, rodeando el sulcus frontoorbital. Por último, mencionan KUYPERS et al., que el lóbulo parietal también puede proyectar a la CPF.

Como puede observarse, este trabajo (KUYPERS et al., 1965) traza una secuencia de conexiones cortico-corticales que partiendo de un área sensorial primaria (en este caso la visual) alcanza otras áreas corticales, entre ellas la CPF. Este esquema de estudio secuencial de las conexiones cortico-corticales será seguido posteriormente en la mayoría de los estudios realizados con métodos de impregnación argéntica, en el curso de los cuales se van mencionando proyecciones a la CPF.

En 1969, PANDYA y KUYPERS, en un estudio destinado a conocer las áreas corticales que proyectan al gyrus precentral y a la corteza premotora, y que por tanto pueden influir en la actividad de las vías descendentes, describen conexiones entre diversas porciones de la CPF, aunque no llegan a sistematizarlas. También encuentran degeneración terminal en la CPF tras lesiones amplias de la corteza del lóbulo occipital y gyrus preoccipital, del polo temporal, del gyrus temporal superior, y de una lesión conjunta de este último gyrus, del preoccipital y

del temporal inferior. Los patrones de degeneración en estos casos difieren entre sí. Tras destrucciones extensas en el lóbulo parietal y en la corteza premotora también señalan la presencia de degeneración terminal en la CPF.

Queremos señalar, que estos estudios, aunque válidos en cuanto a que proporcionan una idea global de la conectividad cortico-cortical, incluida la aferente de la CPF, y entre porciones de la propia CPF, pueden contener algunas conclusiones erróneas, pues se trata de lesiones corticales muy extensas con posible afectación de la sustancia blanca subyacente. Por ejemplo, la proyección que señalan KUYPERS et al. (1965) desde la corteza estriada a la CPF, no ha podido ser demostrada en estudios posteriores realizados con técnicas más sensibles (JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a), por lo que es posible que en esos experimentos estuviera afectada la corteza periestriada.

En el curso del mismo año, PANDYA et al. (1969), en un estudio de las conexiones neocorticales del sistema auditivo, establecen que el área auditiva primaria (área TC en la porción caudal del labio inferior del sulcus silvius) del mono no proyecta a la corteza frontal, pero sí lo hacen las áreas auditivas asociativas (TA, en el gyrus temporal superior y plano supratemporal o labio inferior del sulcus silvius). La porción rostral de TA proyecta a la corteza dorsal y rostral a la porción anterior del sulcus principal, a la corteza rostral a la extremidad anterior del sulcus arqueado y mucho más escasamente, a la convexidad ventral y rostral al sulcus arqueado. Sugieren estos autores que esta porción de TA representaría para la sensibilidad auditiva la corteza homólogo

ga a TE (área inferotemporal) para la sensibilidad visual. Tanto la porción rostral de TA como TE reciben proyecciones de un área asociativa previa (la porción caudal de TA y las áreas periestriadas OA y OB, respectivamente), que a su vez recibe proyecciones del área sensorial primaria respectiva. La porción caudal de TA proyecta también a la CPF, en concreto a la corteza rostral a la extremidad anterior del sulcus arqueado, a la corteza dorsal al tercio anterior del sulcus principal, a la corteza ventral a la porción superior del sulcus arqueado y a la corteza prefrontal lateral y ventral en su porción intermedia en sentido rostro-caudal. Además, la porción caudal de TA proyecta a la mitad posterior de la ínsula del sulcus silvius, al lóbulo parietal inferior (PG) y al gyrus cinguli. PANDYA et al. hacen homóloga esta área (TA caudal) a áreas asociativas visuales (OA y OB) y somatosensoriales (PE, PEm y PF en el lóbulo parietal superior y en la porción rostral del lóbulo parietal inferior), que proyectan a la CPF y al lóbulo parietal inferior. Estas dos últimas áreas representarían lugares de convergencia de las tres modalidades sensoriales.

Paralelamente a estos estudios, el grupo de la Universidad de Oxford, estudia la conectividad intracortical de las cortezas somatosensorial, visual y auditiva en el gato y en el mono (JONES y POWELL, 1968; DIAMOND et al., 1968; JONES y POWELL, 1969).

En base a todos estos estudios previos, y a algunos nuevos experimentos, JONES (1969), y más extensamente, JONES y POWELL (1970), establecen la existencia de una cadena de conexiones cortico-corticales, que desde las áreas sensoriales primarias llegan a converger en deter-

minadas regiones corticales, entre ellas la CPF.

Describen JONES y POWELL (1970) que cada área sensorial primaria proyecta a un área local en el mismo lóbulo y a una porción de la corteza premotora en el lóbulo frontal (i.e., las áreas somatosensoriales SI y SII proyectan al área 5 y al área 6; las áreas visuales 17, 18 y 19 proyectan al área 20 y al área 8A; y las áreas auditivas 41 y 42 proyectan al plano supratemporal).

El área de proyección local envía fibras a una nueva área local, a la corteza premotora previa y a una nueva parte de la corteza premotora (i.e., el área 5 proyecta al área 7 y al área 6; el área 20 proyecta al área 21 y a las áreas 8A y PrCo -"precentral agranular field"-; y la corteza del plano supratemporal proyecta al área 22 y a las áreas 8B y 9). Las áreas frontales se hallan interconectadas mediante conexiones recíprocas con la primera área de proyección de la sensibilidad primaria.

El tercer paso en la secuencia se caracteriza por que la segunda área de proyección local, proyecta de nuevo a un área local y a la CPF (i.e., el área 7 proyecta a las áreas 46 -porción dorsal-, 9 y 45 de la CPF y al sulcus temporal superior; el área 21 proyecta al área 46 -porción ventral- y al sulcus temporal superior; y el área 22 proyecta a las áreas 10, 12 y al sulcus temporal superior). Además, en este tercer escalón de la conectividad, cada área local (i.e., 7, 21, 22) proyecta a la corteza cingular (áreas 23, 24 y 25) y a la corteza perirrínica.

Por último, en base a los datos anteriores y a la conectividad entre diversas porciones de la CPF, concluyen

que los lugares de convergencia de las tres modalidades sensoriales se situarían en la profundidad del sulcus temporal superior (zona probablemente homóloga de las áreas 39 y 40 del hombre), en el polo frontal y en la corteza orbitofrontal. Además, el polo anterior del lóbulo temporal y el área 25 muestran convergencia de las sensibilidades visual (área 21) y auditiva (área 22). Y las áreas somatosensoriales SI y SII reciben proyecciones desde el área motora 4.

En realidad, como ellos mismos recorocen el material experimental que presentan es insuficiente para realizar un análisis total de las vías intracorticales para los tres sistemas sensoriales, y algunas de las generalizaciones que hacen no se basan en experimentos concluyentes. Un análisis detenido de sus resultados conduce a pensar que existen diferencias claras en las conexiones de los tres sistemas sensoriales, pero también es cierto que existe un paralelismo.

En lo que respecta a las proyecciones aferentes de la CPF, cabe destacar que la tercera área de proyección local de cada una de las sensibilidades, proyecta sobre porciones diferentes de la CPF. Sus porciones dorsales (área 9 y porción dorsal del área 46) estarían más en relación con la sensibilidad somatosensorial (área 7); sus porciones intermedias (porción ventral del área 46), más en relación con la sensibilidad visual (área 21); y sus porciones lateroventrales (área 12), con la sensibilidad auditiva (área 22). Aunque otras porciones del polo rostral (áreas 9 y 10) y de las porciones caudales (área 45) también reciben proyecciones de esas áreas sensoriales asociativas (áreas 7, 22 y 7 respectivamente). Ade-

más, las áreas 8A-PrCo y 8B-9 también recibirían proyecciones del segundo escalón de la cadena (áreas 20 y plano supratemporal respectivamente) para las sensibilidades visual y auditiva.

En resumen, la CPF según los hallazgos de JONES y POWELL (1970), no recibe proyecciones directas de áreas sensoriales primarias, pero sí de áreas asociativas de un nivel más o menos avanzado en la cadena secuencial de conexiones cortico-corticales que parte de las cortezas sensoriales primarias. Las conexiones entre las porciones de la CPF serían las responsables de la convergencia de las tres modalidades sensoriales en determinadas porciones de la CPF (área 10 en el polo frontal, y corteza orbitofrontal).

Aunque el trabajo de JONES y POWELL (1970) ha tenido amplia aceptación, si se comparan cuidadosamente sus hallazgos con los de PANDYA et al. (1969), cuyas lesiones parecen bastante selectivas, se aprecian claramente algunas contradicciones. En particular, las proyecciones de la corteza asociativa auditiva sobre la CPF, no convergen sobre las mismas porciones de ésta última en ambos trabajos. Y la zona de convergencia de las tres sensibilidades en la región parieto-temporal se ubicaría según PANDYA et al. (1969) en el lóbulo parietal inferior, y según JONES y POWELL (1970) en las profundidades del sulcus temporal superior.

En 1971, PANDYA y VIGNOLO en un estudio de la conectividad cortico-cortical de las áreas precentral, premotora y arcuata del mono rhesus, observan proyecciones de la corteza premotora a la CPF, más específicamente a la

región que corresponde al "frontal eye field" (campo ocular frontal o área de movimientos oculares). En sus hallazgos presentan también proyecciones desde el opérculo frontal a la CPF, y muestran cómo las proyecciones desde porciones dorsales y ventrales de la corteza premotora se distribuyen preferentemente sobre porciones dorsales y ventrales de la CPF. Además señalan que la corteza arqueata (ventral a la porción horizontal del sulcus arqueado) proyecta a la porción caudal del lóbulo parietal inferior incluyendo el labio inferior del sulcus intraparietal, al sulcus temporal superior y a la corteza cingular.

PANDYA et al. (1971) han estudiado las proyecciones eferentes de la CPF dorsolateral. Establecen que el sector rostral del sulcus principal envía proyecciones limitadas al gyrus cinguli y a la porción rostral del gyrus y sulcus temporal superior. El sector intermedio presenta amplias conexiones con el gyrus cinguli y con partes rostrales e intermedias del sulcus temporal superior. Y por el contrario, el sector caudal proyecta al lóbulo parietal y a porciones rostrales y caudales del sulcus temporal superior. Además sus hallazgos permiten estudiar las conexiones que se verifican entre diversas partes de la CPF. La corteza orbitofrontal lateral recibe proyecciones preferentemente del labio inferior del sulcus principal y de la corteza adyacente al mismo. En contraste, la corteza orbitofrontal medial recibe pocas proyecciones de la superficie dorsolateral de la CPF. Destacan la pobreza de interconexiones en el seno de la CPF dorsolateral, aunque observan dos lugares que representan focos para las interconexiones recíprocas. Estos lugares serían la corteza dorsal a la extremidad rostral del sul

cus arqueado, y la corteza comprendida entre los sulci frontoorbital y arqueado. Estas regiones representarían las áreas 9 y 45 de WALKER (1940). Recordemos que JONES y POWELL (1970) señalaban el área 45 como una de las zonas de convergencia multisensorial.

Además, describen PANDYA et al. (1971) proyecciones homo- y heterotópicas a la CPF contralateral.

En 1972, PANDYA et al. describen proyecciones desde el gyrus cinguli del mono a las cortezas prefrontal y orbitaria.

En 1976, CHAVIS y PANDYA realizan un estudio detallado de las proyecciones aferentes al lóbulo frontal desde áreas asociativas postrolándicas. Clasifican estas áreas en tres grupos para cada modalidad sensorial, de acuerdo con sus patrones de proyecciones a la CPF. Así, el área asociativa auditiva primaria de la porción caudal del gyrus temporal superior proyecta a la región periarcuata; el área asociativa auditiva secundaria, de la porción media del gyrus temporal superior, proyecta a la región prearcuata; y el área terciaria, en la porción rostral del gyrus temporal superior proyecta a la región orbitaria.

Para la sensibilidad visual, las áreas asociativas primarias 18 y 19, proyectan al sulcus arqueado y a la concavidad arcuata ventral; el área asociativa secundaria (área 20) proyecta a la corteza prearcuata bajo el sulcus principal; y el área asociativa terciaria (área 21) proyecta a las mismas zonas que el área 20 y además al área 11 en la superficie orbitaria del lóbulo frontal.

En cuanto a la sensibilidad somatosensorial, el área asociativa primaria (área 5 en el lóbulo parietal superior, y la porción rostral del área 7 en el lóbulo parietal inferior) proyecta a la porción caudal del sulcus arqueado y al área 6 adyacente; el área secundaria (la porción sulcal del sector medio de la región parietal inferior) proyecta a la corteza prearcuata (área 46 ventral al sulcus principal), y el área asociativa somatosensorial terciaria (en la porción media del lóbulo parietal inferior) proyecta a la corteza que rodea a la porción media del sulcus principal, y a la corteza del sulcus arqueado.

Concluyen CHAVIS y PANDYA (1976) que existen zonas de convergencia de proyecciones en la CPF. Así, entre el labio rostral de la porción superior del sulcus arqueado y la corteza de la convexidad adyacente, convergerían estímulos de las áreas asociativas primarias de las sensibilidades auditiva y visual. Y en la corteza periarcuata dorsal convergerían proyecciones de las áreas asociativas primarias de las sensibilidades auditiva y somatosensorial. En la corteza prearcuata ventral convergerían impulsos de las tres modalidades sensoriales a través de las proyecciones desde las áreas asociativas secundarias respectivas. Por otro lado, no existiría convergencia de las aferentes que parten de las áreas asociativas terciarias en la CPF.

En 1977, JACOBSON y TROJANOWSKI estudian con el método del transporte axonal retrógrado de la peroxidasa de rábano, las conexiones corticales aferentes de la convexidad de la CPF del mono rhesus. Describen de este modo conexiones desde la profundidad de los surcos y desde

áreas del hemisferio contralateral que no habían sido previamente observadas.

A partir de sus resultados concluyen estos autores que la proyección más masiva a la CPF del mono desde el hemisferio ipsilateral, procede del lóbulo temporal, especialmente de áreas en el interior y alrededor del gyrus temporal superior. También observan de forma constante marcaje neuronal en la corteza cingular. Además encuentran una organización topográfica en estas proyecciones. Así, el área 10 recibe sus aferencias principalmente del área 22 en el gyrus temporal superior y porción dorsal del sulcus temporal superior. La porción dorsal del área 46 recibe proyecciones preferentemente del área 22 en el labio superior del sulcus temporal superior, mientras que la porción ventral del área 46 recibe proyecciones especialmente de la ínsula del sulcus temporal superior y del área 21 en el labio inferior del sulcus temporal superior. La corteza comprendida en la concavidad del sulcus arqueado se caracteriza por que su mitad dorsal (incluyendo las áreas 46 y 8A) recibe proyecciones especialmente del labio dorsal y algo menos de la ínsula del sulcus temporal superior; mientras que la porción ventral de la concavidad arcuata (incluyendo las áreas 45 y 46) recibe aferencias primariamente del labio inferior del sulcus temporal superior, ínsula de este sulcus, y del gyrus temporal inferior. Además observan neuronas marcadas con peroxidasa en el área 7 tras inyecciones en el área 46. También en el gyrus temporal inferior (área 20), en el área 19 y en la corteza retrosplenial observan neuronas HRP-positivas. Mencionan igualmente la existencia de proyecciones desde la corteza parahipocampal. Debemos señalar sin embargo, que estos autores

(JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a) sólo exploran una porción de la CPF del mono rhesus, i.e., la ubicada en la convexidad del lóbulo frontal.

JACOBSON y TROJANOWSKI (1977b), han descrito igualmente proyecciones aferentes a la CPF del mono desde regiones homo- y heterotópicas de la corteza del hemisferio contralateral.

La existencia de proyecciones desde regiones allocorticales a la CPF es descrita por primera vez por ROSENE y VAN HOESSEN (1977), quienes encuentran proyecciones desde el subículo a la corteza orbitofrontal del mono rhesus. POTTER y NAUTA (1979) describieron posteriormente proyecciones desde la corteza entorrinal a la porción posterolateral de la corteza orbitofrontal del mono.

Hemos expuesto hasta aquí los conceptos generales acerca de la CPF, con especial referencia al significado funcional atribuido a esta estructura en la regulación de las formas más elevadas de conducta. Igualmente hemos expuesto globalmente las características de la conectividad aferente de la CPF en el mono rhesus, haciendo referencia en especial a sus relaciones con otras áreas corticales. Un análisis detallado de los datos expuestos nos lleva a pensar que si bien existe un acuerdo en que sobre la CPF converge información de las tres modalidades sensoriales -auditiva, somatosensorial y visual- a través de una serie secuencial de conexiones cortico-corticales, a menudo no hay acuerdo acerca de los lugares precisos de origen y terminación de las conexiones correspondientes.

Por otro lado, el único trabajo en que se plantea de forma sistemática el estudio de las conexiones cortica-

les aferentes de la CPF del mono rhesus (JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a,b), únicamente explora una porción de dicha CPF, esto es, la situada en la convexidad dorsolateral.

En la esperanza de acercarnos a la comprensión de las delicadas y definitivas funciones que estudios clínicos y experimentales han atribuido a la CPF, hemos planteado este estudio de sus conexiones corticales aferentes en el gato.

1. PLANTEAMIENTO

Estudios de conducta han puesto de manifiesto que las ablaciones de la CPF en primates y carnívoros tienen consecuencias comparables (WARREN et al., 1962; WARREN, 1964; FUSTER, 1981), aunque la magnitud de las alteraciones varía entre especies en algunos aspectos (FUSTER, 1981).

En el gato son relativamente escasos, en comparación con los primates, los trabajos dedicados al estudio de la conectividad cortico-cortical.

En 1971, HEATH y JONES publican un trabajo realizado en el gato, comparable al de JONES y POWELL (1970) en el mono rhesus. Describen HEATH y JONES que el área somato-sensorial primaria (SI, que recibe proyecciones del núcleo ventral posterior talámico, junto con SII, y el área gustativa) proyecta sobre el área 5; la corteza visual primaria (áreas 17 y 18, sobre las que proyecta el núcleo geniculado lateral talámico) proyecta sobre el área 19 y sobre el área suprasilviana lateral; y la corteza auditiva (áreas AI, AII y Ep -ectosilviana posterior-, que reciben proyecciones de las porciones dorsal y ventral del cuerpo geniculado medial) proyecta topográficamente sobre la banda suprasilviana (sobre la que proyecta el grupo posterior talámico, el cual recibe conexiones de las vías somáticas y actitivas ascendentes). Además, el área Ep proyecta al fondo del sulcus suprasilvius posterior (área Ps o suprasilviana posterior) y a la corteza perirrínica.

La banda suprasilviana proyecta sobre la corteza insular, sobre el área 7 y sobre el área 6a β (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964). También la corteza insular y la temporal del gyrus silvius posterior proyectan sobre la corteza frontal. El área 5, por su parte, también proyecta sobre el área 7 y sobre el área 6a β (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964). Y el área 7 proyecta sobre el área 6, sobre la corteza cingular y sobre la corteza perirrínica. En cuanto a los sucesivos escalones para la sensibilidad visual, el área 19 proyecta sobre el área suprasilviana lateral, sobre el área 20, y sobre el área 6a β (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964). El área suprasilviana lateral proyecta sobre el área 19, sobre el fondo del sulvus suprasilvius posterior y sobre el área 6a β (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964). El área 20, proyecta sobre el área 21 y sobre la corteza perirrínica. Y el área 21 proyecta sobre el área 6, sobre el área Ps y sobre la corteza perirrínica.

En resumen, según los hallazgos de HEATH y JONES (1971), en el área 7 convergerían proyecciones de las sensibilidades somática y auditiva; en el área Ps, de las sensibilidades auditiva y visual, y en la corteza perirrínica, convergerían proyecciones de las tres modalidades sensoriales a través de las proyecciones que recibe desde el área 7, del área Ep y de las áreas 20, 21 y temporal.

Otro lugar de convergencia polisensorial estaría representado en el área 6 (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964). Concluyen estos autores (HEATH y JONES, 1971) que las proyecciones multisensoriales convergen en el gato en un estadio más precoz que en el mono, i.e., en la corteza

premotora, y no a la CPF.

Comparando sus resultados en el gato con los de PANDYA y KUYPERS (1969) y JONES y POWELL (1970) en el mono, establecen HEATH y JONES (1971) algunas homologías entre determinadas áreas corticales de ambas especies. Así, la corteza equivalente a la banda suprasilviana del gato, estaría situada en la porción superior del gyrus temporal superior y posiblemente en los sulci adyacentes lateral (o silvius) y temporal superior. Y concluyen que el gyrus suprasilvius del gato es el ecuivalente de la región parietotemporal de los primates.

En el curso del trabajo, señalan también que las conexiones cortico-corticales no son la única vía de convergencia de impulsos multisensoriales. Y destacan el papel que las conexiones tálamo-corticales pueden desempeñar en este sentido. Concretamente, describen la relación recíproca entre el complejo nuclear lateral-pulvinar y las áreas del gyrus suprasilvius. La importancia de las vías cortico-talámicas y tálamo-corticales en la determinación de las propiedades funcionales de las regiones de convergencia multisensorial ya había sido apuntada por JONES (1969) para el mono.

KAWAMURA (1973b) ha afirmado que en el gato, a diferencia de los primates, no existen fibras de asociación larga entre los diversos lóbulos cerebrales.

MARKOWITSCH et al. (1979, 1980a) utilizando el método del transporte axonal retrógrado de la peroxidasa de rábano, han descrito conexiones desde las cortezas insular, parietal, cingular y retrosplenial a la CPF del gato, comparables en algunos aspectos a las descritas en primates.

Sin embargo, niegan la existencia en el gato de algunas proyecciones que habían sido descritas en el mono.

En 1982, CRAIG et al. han descrito en el gato proyecciones desde áreas somatosensoriales, incluyendo la corteza primaria, a una porción de la CPF, lo que contrasta con las descripciones hechas en primates (cf. Introducción). Asimismo, han descrito proyecciones desde la corteza agranular insular ventral a la CPF ventrolateral del gato.

En nuestro Departamento, el estudio de las proyecciones aferentes desde el núcleo dorsomediano talámico a la CPF del gato, ha revelado que existe una correspondencia en la organización topográfica de tales conexiones en el gato y en primates (MARTINEZ-MORENO y REINOSO-SUAREZ, 1977). De este estudio se infería que pueden establecerse homologías entre diversas porciones de las cortezas prefrontales del gato y mono rhesus. Estas conclusiones, asociadas a la verificación de que sigue habiendo aspectos no bien aclarados en el conocimiento de la conectividad aferente de la CPF del mono, y en vista de la ausencia en la literatura de un estudio sistemático de la conectividad cortical aferente de la CPF del gato, nos condujeron al planteamiento de tal estudio en esta especie.

Hemos hecho uso para ello de la precisión y eficacia que el método del transporte axonal retrógrado de la HRP proporciona para los estudios neuroanatómicos de trazado de conexiones en el sistema nervioso central.

Pretendíamos de este modo llegar al conocimiento del patrón global de proyecciones corticales aferentes de la CPF del gato, y eventualmente, al esclarecimiento de una

posible organización topográfica en tales conexiones, que ya había sido apuntada en primates (KUYPERS et al., 1965; PANDYA y VIGNOLO, 1971; JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a). Finalmente, pretendíamos establecer nuevas bases para el establecimiento de homologías entre las diversas áreas corticales del gato y primates, que ya habían sido sugeridas (HEATH y JONES, 1971; MARTINEZ-MORENO y REINOSO-SUAREZ, 1977).

Los resultados obtenidos han contribuido al esclarecimiento de buena parte de las hipótesis de partida.

2. M A T E R I A L Y M E T O D O S

Hemos utilizado en nuestro estudio gatos adultos, en cuya CPF de uno de los hemisferios cerebrales hemos inyectado peroxidasa de rábano ("horseradish peroxidase", HRP). Esta enzima es transportada retrógradamente a lo largo del axón hasta alcanzar el cuerpo neuronal (KRISTENSSON y OLSSON, 1971; KRISTENSSON et al., 1971; LA VAIL y LA VAIL, 1972; LA VAIL et al., 1973), donde es puesta de manifiesto mediante una reacción histoquímica basada en la capacidad oxidante de la HRP sobre un substrato oxidable en presencia de agua oxigenada (GRAHAM y KARNOVSKY, 1966; LLAMAS y MARTINEZ-MORENO, 1974; MESULAM, 1978).

2.1. CASUISTICA

Hemos empleado para nuestro trabajo 30 gatos adultos de ambos sexos, cuyo peso osciló entre 1800 y 3200 gramos. En la tabla I se muestran las características de cada caso en relación a su sexo, peso, localización de la inyección de HRP, cantidad de solución de HRP inyectada, tiempo de supervivencia tras la inyección, técnica histoquímica utilizada y observaciones particulares. Por diversas razones relativas a la localización de la inyección o al procesamiento de los cerebros, se han rechazado 7 animales, habiendo considerado válidos los 23 restantes.

Los cuatro primeros casos de la serie fueron procesados de acuerdo con la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966) modificada por LLAMAS y MARTINEZ-MORENO (1974), que utiliza la diaminobencidina (DAB) como substrato oxi

TABLA I

CASO	SEXO	PESO en gr	LOCALIZACION INYECCION	CANTIDAD HRP 50% INYECTADA	SUPERVIVENCIA en horas	TECNICA HISTOQUIMICA	OBSERVACIONES
G.85	-	3000	CPF medial, ventral	0.5 µl	48	DAB	HRP disuelta al 33% en agua destilada con sacarosa al 20%. Se aspiró la porción frontal del hemisferio con <u>tralateral</u> en el acto quirúrgico. Faltan cortes <u>ipsi</u> laterales rostrales a A-24 y <u>con</u> tralaterales rostrales a A-22.
G.94	-	-	CPF lateral: fondo S Ps	0.7 µl	48	DAB	
G.113	♀	2400	CPF medial, rostral y dorsal	0.7 µl	55	DAB	HRP disuelta al 33% en agua destilada. Se utilizó Tris como buffer. Faltan cortes comprendidos entre A-15 y A-18.

TABLA I (Continuación)

G.131	-	-	CPF lateral y ventral	0.7 µl	42	DAB	Faltan cortes ipsilaterales rostrales a A-24.
G.185	-	-	CPF, abarcando los 3/4 rostrales ventrales de la misma	1 µl	48	TMB	
G.239	-	-	CPF lateral: G Pr	0.06 µl	45	TMB	Faltan cortes rostrales a la inyección.
G.248	-	-	CPF medial intermedia	0.06 µl	48	TMB	Se aspiró la porción frontal del hemisferio contralateral en el acto quirúrgico.
G.250	-	-	CPF rostral	0.06 µl	48	TMB	Faltan cortes comprendidos entre A-13 y A-16 y entre A-3.5 y A-8, así como porciones de corteza silviana.

TABLA I (Continuación)

G.258	-	-	CPF lateral: G Pr	0.06 µl	48	TMB	
G.326	♀	2800	CPF lateral y ventral	0.06 µl	44	TMB	Atrofia G. latera- lis hemisferio con tralateral a la in- yección, en su por- ción intermedia (aprox. 5 mm).
G.329	♀	1800	CPF lateral: G Pr	0.09 µl	48	TMB	
G.336	♀	2600	CPF lateral: G Pr	0.06 µl	46	TMB	
G.373	♂	2800	CPF ventral	0.06 µl	48	TMB	No se perfundió, con buffer.
G.377	♀	2400	CPF ventral	0.06 µl	48	TMB	Localización de la inyección difícil de precisar. Se re- chaza.

TABLA I (Continuación)

G.400	♂	3200	CPF medial y corteza prelímica	0.06 µl	44	TMB	Se lesiona el G. sigmoideus poste- rior y la porción más rostral de la CPF ipsilaterales a la inyección.
G.402	♀	3200	CPF medial ventral	0.06 µl	47	TMB	Reacción histoquí- mica débil. Se re- chaza.
G.403	♀	2500	CPF medial	0.06 µl	46	TMB	Gran hemorragia que impide visua- lizar la inyec- ción. Se rechaza.
G.404	♂	2800	CPF medial dorsal y rostral	0.06 µl	45	TMB	Reacción histoquí- mica débil. Se re- chaza.
G.407	♀	1900	CPF medial rostral y ventral	0.06 µl	46	TMB	
G.408	♀	2000	CPF medial rostral	0.06 µl	44	TMB	

TABLA I (Continuación)

G.418	♀	2200	CPF medial ventral	0.06 µl	46	TMB	No se visualiza la inyección. Se re- chaza.
G.419	♀	2400	CPF medial dorsal	0.06 µl	46	TMB	Se pierde bloque de cortes a nivel del G. ectosilvius posterior. Se re- chaza.
G.420	♀	2800	CPF medial dorsal	0.06 µl	46	TMB	Reacción histoquí- mica débil.
G.421	♀	2200	Sustancia blanca	-	45	TMB	Penetra la aguja en gran extensión del hemisferio de- recho, contaminan- do la sustancia blanca. Se rechaza.
G.422	♂	2500	CPF medial	0.06 µl	45	TMB	
G.423	♀	2100	CPF lateral ventral	0.06 µl	45	TMB	

TABLA I (Continuación)

G.424	♂	3100	CPF rostral	0.06 µl	45	TMB	Tras la perfusión permanece el cerebro 19 horas en solución de fijación y 1 hora en buffer.
G.441	♂	2400	CPF medial ventral	0.06 µl	43	TMB	Faltan algunos cortes ipsilaterales correspondientes a planos de la corteza retrosplenial.
G.444	♂	2250	CPF lateral dorsal	0.06 µl	48	TMB	
G.449	♀	2300	CPF lateral: G Pr y labio medial del S Ps	0.06 µl	44	TMB	Tras la perfusión permanece el cerebro 16 horas en solución de fijación. Luego fué lavado repetidas veces en buffer.

dable de la reacción enzimática. En el resto de los casos se utilizó la técnica de MESULAM (1978) que emplea la tetrametilbencidina como substrato oxidable por la HRP. Los nueve primeros casos de la serie nos fueron cedidos por los Profesores Avendaño, Llamas y Martínez-Moreno, perteneciendo estos animales a un proyecto de investigación del Departamento acerca del conjunto de las conexiones aferentes de la CPF del gato.

2.2. ACTO QUIRURGICO. INYECCION DE LA HRP

Los animales fueron previamente anestesiados con Pentobarbital sódico (Nembutal) intraperitoneal (33 mg/kg de peso, disuelto en agua destilada). En los últimos animales de la serie (G.400-G.449) utilizamos una concentración más diluida del anestésico (25 mg/kg de peso), que en caso de resultar insuficiente para conseguir una anestesia profunda, complementábamos con una inyección de Ketolar (Parke-Davis) intramuscular (7 mg/kg de peso). De este modo intentábamos disminuir el riesgo de muerte del gato como consecuencia de la anestesia.

Acto seguido el animal era colocado en un aparato estereotáxico Kopf, practicándosele una incisión longitudinal central en sentido rostro-caudal en la piel y tegumentos de la cabeza, previo rasurado y limpieza de la misma. A continuación incindíamos y rechazábamos la porción más dorsal y rostral de la inserción del músculo temporal, obteniendo así una cantidad adecuada de superficie ósea libre que nos facilitaría manipulaciones posteriores. Realizábamos seguidamente una osteotomía unilateral del techo del seno frontal y de la pared ósea de la superficie frontal del hemisferio, valiéndonos de una

fresa de dentista y de una pinza gubia. Dejábamos así al descubierto dicha superficie frontal cubierta por las meninges. A continuación incidíamos la duramadre dejando expuesta la superficie cortical. Con el fin de evitar en lo posible el daño y desecación de la superficie cortical durante el resto del acto operatorio, cubríamos ésta con gasas estériles empapadas en suero salino, que sólo levantábamos en el momento de inyectar.

En los casos de inyección medial en la CPF sin aspiración de la porción más rostral del hemisferio contralateral, nos vimos obligados a dejar expuesta la superficie frontal de ambos hemisferios cerebrales. De este modo, podíamos penetrar con la aguja por la hendidura interhemisférica, que tratábamos de ampliar al máximo para conseguir una visualización adecuada de la corteza medial del hemisferio, aunque tratando de dañarla lo menos posible. La observación de que en estos casos el prolapso cerebral postoperatorio, que ocurre casi siempre, si bien se seguía produciendo, era menos acusado al ser bilateral y simétrico, nos condujo a realizar la osteotomía e incisión de la duramadre bilateralmente en todos los últimos casos de nuestra serie, independientemente de la localización de la inyección.

Preparábamos acto seguido la solución de HRP (Sigma, tipo VI) al 50% en la mayoría de los casos (cf. observaciones de la tabla I), en un pocillo de vidrio (1 mg de HRP en 2 μ l de agua destilada). Introducíamos esta solución en una jeringa Hamilton de 1 μ l en cuya porción distal habíamos realizado marcas con tinta de color a 1 y 3 mm respectivamente de la punta. Estas señales son muy útiles para controlar la profundidad de penetración de

la aguja durante la inyección. Realizábamos ésta bajo control visual con ayuda de un microscopio quirúrgico Zeiss, viéndonos obligados, en la mayor parte de los casos, a exponer la zona a inyectar con ayuda de una espátula de superficie ligeramente rugosa, a la que se adhiere la piamadre. Conviene, sin embargo, no manipular en exceso la superficie cerebral pues puede dañarse el tejido y afectarse el transporte de la peroxidasa (KRISTENSSON, 1975).

Cerrábamos a continuación la incisión de la piel mediante sutura en un solo plano con hilo de seda o grapas. Dejábamos entonces sobrevivir al animal por espacio de 42-48 horas, durante el cual se verifica el transporte de la HRP a lo largo del axón (DEKKER et al., 1975; KRISTENSSON, 1975).

2.3 PERFUSION

Estando el animal profundamente anestesiado con Nembutal (25-33 mg/kg de peso) se le practicaba una toracotomía y canulación a través del ventrículo izquierdo, de la aorta ascendente. Al mismo tiempo se clampaba la aorta descendente y se incindía ampliamente la aurícula derecha. Por este sistema se hacían pasar en primer lugar 300-500 cc de suero salino con el fin de eliminar los elementos formes de la sangre. El resto de los líquidos de perfusión varían según la técnica empleada. Los especificamos en los apartados que siguen.

2.3.1. Animales procesados según la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966), modificada por LLAMAS y MARTINEZ-MORENO (1974)

En los cuatro primeros casos de nuestra serie, que se rían luego sometidos al procedimiento de la DAB (GRAHAM y KARNOVSKY, 1966; LLAMAS y MARTINEZ-MORENO, 1974), se hacían pasar a continuación del suero salino, 400 cc de solución de fijación diluida y 300 de solución de fijación concentrada (tiempo mínimo de paso de esta última, 30 minutos).

Preparación de las soluciones de fijación

Se añaden a 250 cc de agua destilada a 90°C, 20 gr de paraformaldehído, agitando continuamente. Se añaden a continuación 6-8 gotas de hidróxido sódico (40%). Se deja enfriar esta solución hasta que alcance 15-30°C. Se añaden 170 cc de buffer fosfato 0.2 M preparados mezclando 85 cc de buffer fosfato 0.4 M con 85 cc de agua destilada (Preparación del buffer fosfato 0.4 M: se diluyen en 1000 cc de agua destilada 10.6 gr de dihidrógeno fosfato de sodio y 56 gr de fosfato bipotásico). Se añaden a continuación 80 cc de glutaraldehído (25%) y agua destilada hasta conseguir 500 cc. Estos 500 cc son de solución de fijación concentrada. A 200 cc de esta solución se añaden 200 cc de agua destilada y 20 gr de sacarosa, obteniendo la solución de fijación diluida. A los 300 cc de solución concentrada se añaden 15 gr de sacarosa, obteniendo así la solución que se usa en la parte final de la perfusión.

2.3.2. Animales procesados según la técnica de MESULAM (1978)

En los animales que serían después procesados según el procedimiento de la TMB (MESULAM, 1978), perfundíamos inicialmente con 500 cc de suero salino y luego con 3000 cc de solución de fijación, que debían pasar en un plazo aproximado de 2 horas, y 2000 cc de buffer fosfato 0.1 M con sacarosa al 10%.

Preparación del buffer fosfato 0.1 M

Se mezclan 230 cc de solución A, 770 cc de solución B y 1000 cc de agua destilada, obteniendo 2000 cc de solución. De éstos separamos 255 cc para la preparación de la solución de fijación y al resto se añaden 174.5 gr de sacarosa. Preparación de la solución A: se disuelven 27.6 gr de fosfato monobásico de sodio en 1000 cc de agua destilada. Preparación de la solución B: se disuelven 28.6 gr de fosfato dibásico de sodio en 100 cc de agua destilada.

Preparación de la solución de fijación

Se añaden 30 gr de paraformaldehído y 10 gotas de hidróxido sódico (4% en agua destilada), a 375 cc de agua destilada a 90°C. Cuando esta mezcla aparezca traslúcida se añaden 120 cc de glutaraldehído y 255 cc de buffer fosfato 0.1 M, y a continuación agua destilada hasta completar 3000 cc. Se añaden luego 150 gr de sacarosa.

2.4. PROCESAMIENTO DE LOS CEREBROS

Terminada la perfusión se decapitaba al animal y se extraía el cerebro, previamente seccionado en dos blo-

ques con ayuda del aparato estereotáxico.

Tras haber observado la variabilidad de la forma y disposición de los surcos y circunvoluciones en varios de nuestros animales, decidimos realizar en los casos sucesivos (G.326-G.449) fotografías de ambos hemisferios cerebrales una vez extraído el cerebro y antes de bloquearlo. Conviene eliminar la envoltura de piamadre antes de realizar la fotografía, para conseguir que en ésta aparezcan más nítidos los surcos. De esta forma conseguimos tener constancia de la morfología externa de la corteza cerebral en cada caso particular, lo cual puede suponer una ayuda importante en el análisis de los resultados.

2.4.1. Animales procesados según la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966), modificada por LLAMAS y MARTINEZ-MORENO (1974)

Ambos bloques del cerebro eran cortados inmediatamente después de extraído áquel en microtomos de congelación (marcas Jung y Reichert) adosados a sendos kriomats (MGW-Landa), en secciones transversales de 50 μ m de grosor. En la sustancia blanca del hemisferio contralateral a la inyección se hacía un orificio con la punta de una aguja, con el fin de poder reconocer cada hemisferio y así orientar correctamente los cortes. Estos se recogían en cuatro pocillos, conteniendo el primero y el tercero una solución de imidazol-clorhídrico con sacarosa al 20%; y el segundo y el cuarto, formaldehído al 10%. Las series de cortes de los pocillos tercero y cuarto se guardaban en prevención de un posible accidente. Los cortes del segundo pocillo se montan directamente en portaobje-

tos, para ser luego sometidos a una tinción de Nissl. En principio, sólo los cortes del segundo pocillo serían sometidos a la reacción histoquímica. Se les sometía a tres lavados de 20 minutos cada uno, de la solución de imidazol-clorhídrico con sacarosa al 20%. En el caso G.113, se utilizó en la recogida de los cortes y en los lavados tampón de Tris (Tris HCl, Serva-Trizma base, Merck) con sacarosa al 5%, a pH 7, en lugar de la solución de imidazol-clorhídrico con sacarosa al 20%. Se pasaban los cortes a continuación, a una solución de preincubación conteniendo 30 mg de DAB (3-3' Diaminobencidina, Sigma) por cada 100 cc de imidazol-clorhídrico, durante 90 minutos. La incubación tenía lugar seguidamente durante 30 minutos, en una nueva solución de imidazol-clorhídrico y DAB a la que se añaden 50 µl de agua oxigenada al 30% (Perhydrol, Merck) por cada 50 cc de la solución anterior. Los cortes eran lavados después en una solución de imidazol-clorhídrico con sacarosa al 20% y luego montados en portaobjetos recubiertos de albúmina.

Preparación de la solución de imidazol-clorhídrico

Se añaden a 150 cc de agua destilada, 2043 gr de imidazol y la cantidad necesaria de ácido clorhídrico 0.2 N para conseguir un pH de 6.8. Se añade a continuación agua destilada hasta alcanzar 600 cc, tras lo cual se mide de nuevo el pH que debe permanecer en 6.8.

Una vez secas las preparaciones a temperatura ambiente durante al menos 24 horas, eran sometidas a una tinción de Nissl muy suave con el fin de no perturbar la visualización de los somas neuronales cargados de HRP. Se cubrían a continuación con cubreobjetos, utilizando DPX

como adhesivo. La serie correspondiente al segundo pocillo era sometida a una tinción de Nissl convencional, siendo útil esta serie para delimitar estructuras cuando ello resulta difícil en los cortes sometidos a la tinción tenue.

2.4.2. Animales procesados según la técnica de MESULAM (1978)

Una vez bloqueado el cerebro, se guardaban los bloques en buffer fosfato 0.1 M con sacarosa al 10% en nevera (a unos 4°C) durante toda la noche. En caso de que la fijación hubiese sido defectuosa, pueden conservarse durante ese tiempo en solución de fijación, y luego se lavan en buffer fosfato con sacarosa. El cerebro era entonces cortado al igual que en el apartado anterior en un microtomo de congelación en secciones frontales de 50 µm de grosor. En el lugar de la inyección se recogían todos los cortes, y en el resto del cerebro, se rechazaban dos cortes por cada dos recogidos. Estos se iban disponiendo en un recipiente que descansa sobre hielo y cuenta con 16 compartimentos conteniendo la "solución de recogida". En otro compartimento se recogía uno de cada cuatro cortes correspondientes al lugar de la inyección. Este grupo de cortes sería después sometido al procedimiento de la DAB según hemos descrito en el apartado anterior. Así conseguíamos una visualización más precisa de los límites de la inyección. Del conjunto de cortes recogidos en los 16 compartimentos, obteníamos dos series de cortes separados entre sí por 150 µm. Una de las series era mantenida en reserva en prevención de un posible accidente, y la otra sometida a la reacción histoquímica, tras haber sufrido tres lavados de un minuto cada uno en agua

destilada. Los cortes eran entonces trasladados a la "solución de incubación" donde permanecían durante 20 minutos a temperatura ambiente en agitación continua. Al cabo de ese tiempo se añadía agua oxigenada (Perhydrol, Merck) al 3% en una proporción de 2.5 cc de agua oxigenada por cada 100 cc de solución de incubación. Los cortes eran luego sometidos a tres lavados de un minuto cada uno en la "solución de lavado" y montados a continuación en portaobjetos cubiertos con gelatina y cromoaluminio. Se dejaban secar las preparaciones a temperatura ambiente durante 24 horas, al cabo de las cuales la mitad de la serie era simplemente deshidratada pasándola por baños sucesivos de alcoholes a concentraciones crecientes, y xilol. La otra mitad de la serie era sometida a una tinción de contraste con rojo neutro o tionina. Todas las preparaciones eran entonces cubiertas con cubreobjetos utilizando DPX como adhesivo.

Preparación de la solución de recogida

Se mezclan 300 gr de sacarosa, 300 cc de etilenoglicol y 500 de buffer fosfato 0.05 M.

Preparación del buffer fosfato 0.05 M

Solución A. Se disuelven 27.6 gr de fosfato monobásico de sodio en 1000 cc de agua destilada.

Solución B. Se disuelven 28.6 gr de fosfato dibásico de sodio en 1000 cc de agua destilada.

Para preparar el buffer fosfato 0.05 M se mezclan 28.75 cc de solución A y 96.25 cc de solución B, añadiendo agua destilada hasta alcanzar 500 cc.

Preparación de la solución de incubación

Solución A. Se añaden 900 mg de nitroferricianuro sódico y 45 cc de buffer acetato 0.2 M, pH 3.3, a 832.5 cc de agua destilada.

Solución B. Se disuelven en el momento de su uso, 45 mg de TMB (3,3'-5,5' Tetrametilbencidina, Sigma) en 22.5 cc de etanol al 99%.

En el momento de iniciar la incubación se mezclan las soluciones A y B.

Preparación de la solución de lavado

Se mezclan 150 cc de buffer acetato 0.2 M, pH 3.3, con 2850 cc de agua destilada.

Preparación del buffer acetato 0.2 M, pH 3.3

Se mezclan 100 cc de acetato sódico 1 M con 95 cc de ácido clorhídrico 1 M, y se añade agua destilada hasta completar 500 cc. El acetato de sodio 1 M se prepara añadiendo 136.08 gr de acetato sódico a 1000 cc de agua destilada. Para preparar el ácido clorhídrico 1 M se mezclan 36.47 cc de ácido clorhídrico con 1000 cc de agua destilada.

Preparación de la solución para cubrir los portaobjetos

Se disuelven 2.5 gr de gelatina en 1.00 cc de agua destilada a 60-70°C y se añaden 0.250 gr de cromoaluminio. Se agita, se filtra y se deja enfriar a temperatura ambiente. Se pasa cada portaobjetos ya desengrasado y limpio por esta solución, y luego se guardan en estufa a 37°C hasta el momento de montar.

2.5. ESTUDIO DEL MATERIAL HISTOLOGICO

La corteza de todas las secciones de la serie sometida a las tinciones de Nissl suave, o de rojo neutro o tionina, fué estudiada en un microscopio de luz marca Wild M 20 provisto de oculares de 10X y objetivos planos Fluotar entre 3X y 40X, utilizando el campo claro en general, y a veces el campo oscuro.

En los cortes sometidos al procedimiento de la DAB, necesitábamos utilizar el objetivo 20X para el estudio sistemático de las preparaciones, pues el aspecto de la peroxidasa contenida en los somas neuronales es de un granulado fino de color amarillo-marrón, que si se observa a menor aumento puede fácilmente pasar desapercibido. Estos gránulos de peroxidasa son notablemente birrefringentes en campo oscuro, el cual constituye una gran ayuda en caso de duda.

En los cerebros que fueron sometidos al procedimiento de la TMB, el estudio sistemático de las preparaciones se realizó con el objetivo 10X, siendo en general poco necesario recurrir a la iluminación en campo oscuro para resolver dudas. Esta iluminación puede resultar muy útil sin embargo, en aquellos casos en que la reacción histológica ha sido débil, permitiendo la detección de neuronas que en campo claro podrían haber pasado desapercibidas. Sin embargo, las neuronas fuertemente teñidas con peroxidasa pueden no visualizarse bajo la iluminación en campo oscuro, por lo que únicamente hemos recurrido sistemáticamente a este tipo de iluminación en algunos casos particulares.

En todos los casos, todo corte donde observábamos al menos una neurona marcada con peroxidasa, era dibujado con ayuda de un proyector de mesa (Leitz, Prado Universal), y la situación de las neuronas marcadas trasladada al dibujo. Una vez estudiados todos los cortes de la serie, y tras haber identificado el plano de cada corte con ayuda del atlas estereotáxico del cerebro del gato de REINOSO-SUAREZ (1961) (*), trasladábamos la posición de las neuronas marcadas de cada corte a representaciones de las superficies corticales lateral y medial de los hemisferios ipsi- y contralateral. En este momento las fotografías de la superficie cerebral realizadas antes del corte del cerebro pueden ser de gran utilidad para precisar la localización de algunas de las neuronas positivas. Además, la consideración del grado de prolapso de la porción rostral del cerebro, manifiesta en tales fotografías, nos ayudaba a precisar la localización de la inyección, y la posición de las neuronas positivas de los cortes frontales. En efecto, con frecuencia la parte más dorsal de la porción anterior del cerebro se desplaza más hacia adelante que la parte ventral. Este hecho induce a pensar al observar los cortes transversales de la región frontal, que la superficie ventral y rostral del cerebro corresponde a planos más posteriores,

(*) Para la identificación de los cortes más rostrales, comprendidos entre los planos A-20 y A-30, hemos utilizado los dibujos de dicho conjunto rostral de planos representados en la tesis doctoral del Profesor AVENDAÑO (1978) (Fig. 3), basados también en el atlas del Profesor REINOSO-SUAREZ (1961).

pues la zona superior del corte corresponde a tales planos posteriores, pero en realidad se había deslizado rostralmente en el prolapso postoperatorio.

Hemos obtenido de este modo para cada animal, una visión recompuesta y global lo más fiel posible, de la localización de la inyección y de las neuronas corticales que proyectan hacia dicho lugar.

La serie de cortes sometida a la reacción histoquímica, pero no a la contratinción, nos fué útil para confirmar o descartar la existencia de neuronas marcadas en regiones en que su presencia no era abundante ni constante, como es el caso del área 20.

3. RESULTADOS

En la descripción de los resultados seguiremos el orden que indicamos a continuación. Nos referiremos en primer lugar al animal que recibió una cantidad masiva de HRP (G.185) que afectó una gran parte de la CPF. Obtendremos de este modo una idea global de la mayoría de las regiones corticales que proyectan a la CPF. Continuaremos con la descripción de aquellos casos que recibieron cantidades restringidas del enzima, comenzando por los que fueron inyectados en el polo rostral de la CPF, y siguiendo por los inyectados en las superficies lateral, ventral y medial de dicha CPF. En la Figura 1 mostramos el conjunto de las inyecciones que hemos realizado y considerado válidas para nuestro estudio con excepción de la del caso G.185 de afectación masiva de la CPF que mostramos en la Figura 6 (a,b). Nos atendremos en la nomenclatura y en las referencias a los planos en sentido rostro-caudal, al atlas estereotáxico del cerebro del gato de REINOSO-SUAREZ (1961). En el estudio particular de las regiones allocorticales superficiales al complejo amigdalino hemos seguido la clasificación y nomenclatura del "Atlas estereotáxico de la amígdala, el hipotálamo y la región preóptica del gato" de AVENDAÑO y REINOSO-SUAREZ (1975). En aquellos casos en que resulta más conveniente acudir a la nomenclatura derivada de estudios cito- y/o mieloarquitectónicos, citamos entre paréntesis la referencia correspondiente.

En la descripción de cada caso describiremos siempre en primer lugar los hallazgos del hemisferio ipsilateral y luego los del contralateral. Comenzaremos siempre por los hallazgos obtenidos en la neocorteza, para terminar

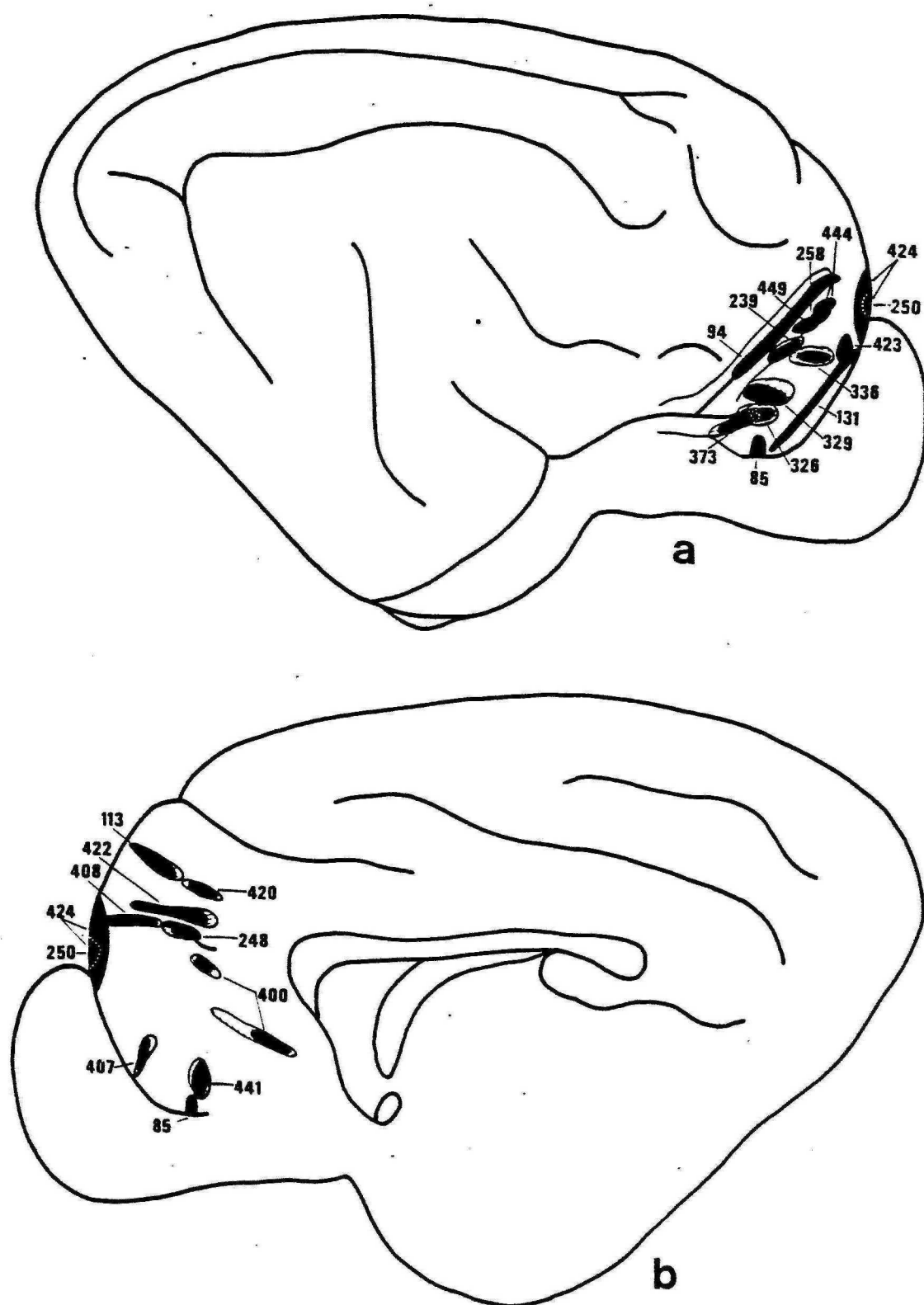


Figura 1

con los correspondientes a la allocorteza en caso de que existan.

En los dibujos de las secciones transversales hemos representado siempre el lado ipsilateral a la inyección a la izquierda del dibujo, y el contralateral a la derecha. En los esquemas del marcaje neuronal en las superficies lateral y medial del hemisferio hemos representado con triángulos las neuronas positivas halladas en el complejo subicular. Los triángulos blancos representan neuronas subiculares situadas profundamente en la formación hipocampal. Los triángulos negros representan neuronas subiculares y postsubiculares situadas superficialmente en la cara medial del hemisferio.

Antes de entrar en el análisis detallado de los resultados creemos necesario definir en un apartado previo, la ubicación y extensión de la CPF del gato, tal como la hemos considerado en nuestro estudio.

3.1. LOCALIZACION Y EXTENSION DE LA CORTEZA PREFRONTAL DEL GATO

La CPF ocupa el polo anterior de los hemisferios cerebrales de los mamíferos. En el gato se extiende desde el sulcus presilvius lateralmente, hasta el gyrus frontalis medialmente, abarcando el fondo y el labio medial del sulcus presilvius, el gyrus proreus, la corteza ventrolateral en posición ventral al gyrus proreus y una gran parte de los gyri rectus y frontalis. En la Figura 2, mostramos en sombreado la superficie ocupada por la CPF del gato. Los trazos discontinuos en la representación lateral indican la huella del bulbo olfatorio, el inferior; y la zona de apertura del surco, el superior.

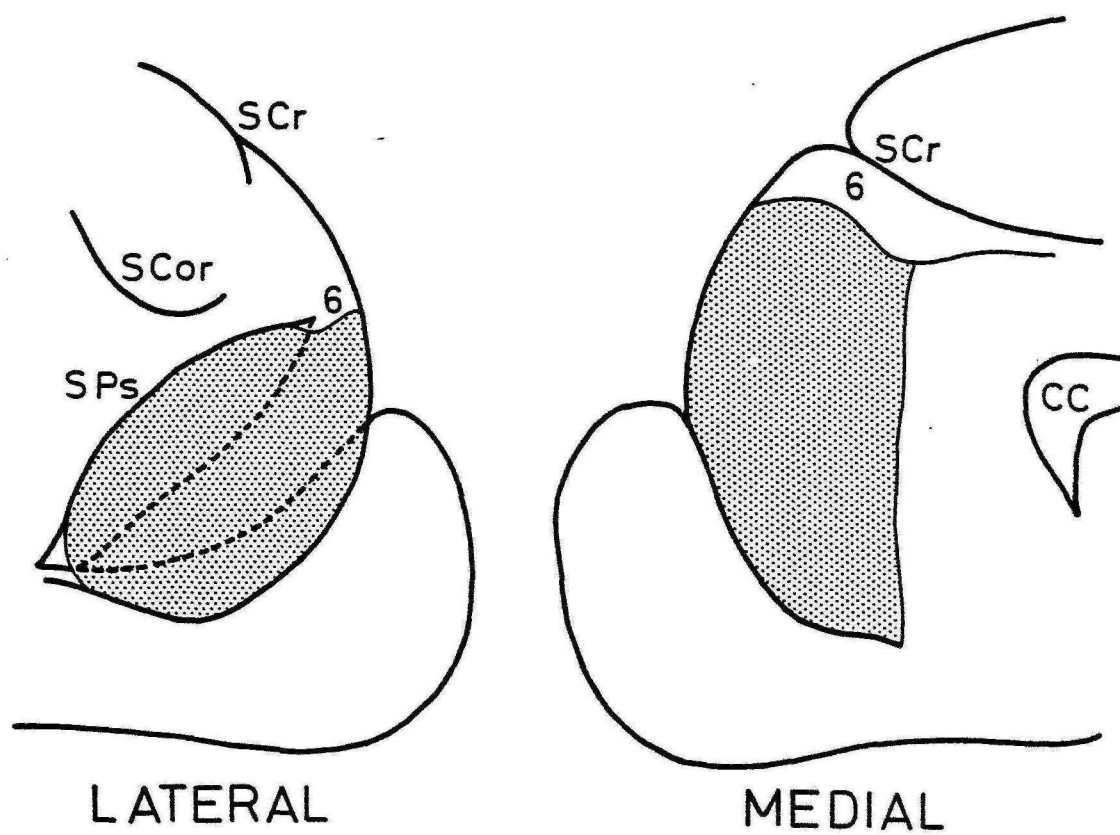


Figura 2

A continuación señalamos los límites precisos.

El límite dorsolateral lo forma el límite medial de las áreas 6a β y 6a (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964; AVENDAÑO, 1977) rostralmente, y del área gustativa (T) o área 43 (KRETTEK y PRICE, 1977a; GUREWITSCH y CHATSCHATURIAN, 1928), caudalmente. El límite medial del área 6a β abarca ambos labios de la extremidad más rostral del sulcus presilvius (a nivel del plano A-27), y más caudalmente se desplaza dorsolateralmente situándose en el fondo del labio lateral del sulcus presilvius (planos A-26, A-25 y A-24), para terminar entre el límite de los dos tercios laterales y el tercio medial del labio lateral del sulcus presilvius (plano A-23) (Figs. 3 y 4a,b). Los límites ventrales de las áreas 43 e insular agranular dorsal (AId) continúan caudalmente el límite inferior del área 6a β (Fig. 4a,b).

El límite caudal de la CPF en la cara lateral del hemisferio lo forman los límites rostroventral y rostral de las áreas insulares agranulares dorsal y ventral (KRETTEK y PRICE, 1977a) respectivamente. Este límite coincide aproximadamente con la zona de conjunción de los sulci presilvius y rhinicus anterior (Fig. 4a), y medialmente, con la extremidad rostral del claustró.

En la superficie medial del hemisferio, el límite caudal de la CPF lo constituyen los límites rostrales de las áreas prelímica (32 de BRODMANN, 1909) y límbica anterior (BRODMANN, 1909; La de ROSE y WOOLSEY, 1948b). Estos límites se sitúan aproximadamente a nivel de la unión de los dos tercios rostrales y del tercio caudal de la porción de la superficie medial del hemisferio abarcada entre la extremidad rostral del cuerpo calloso

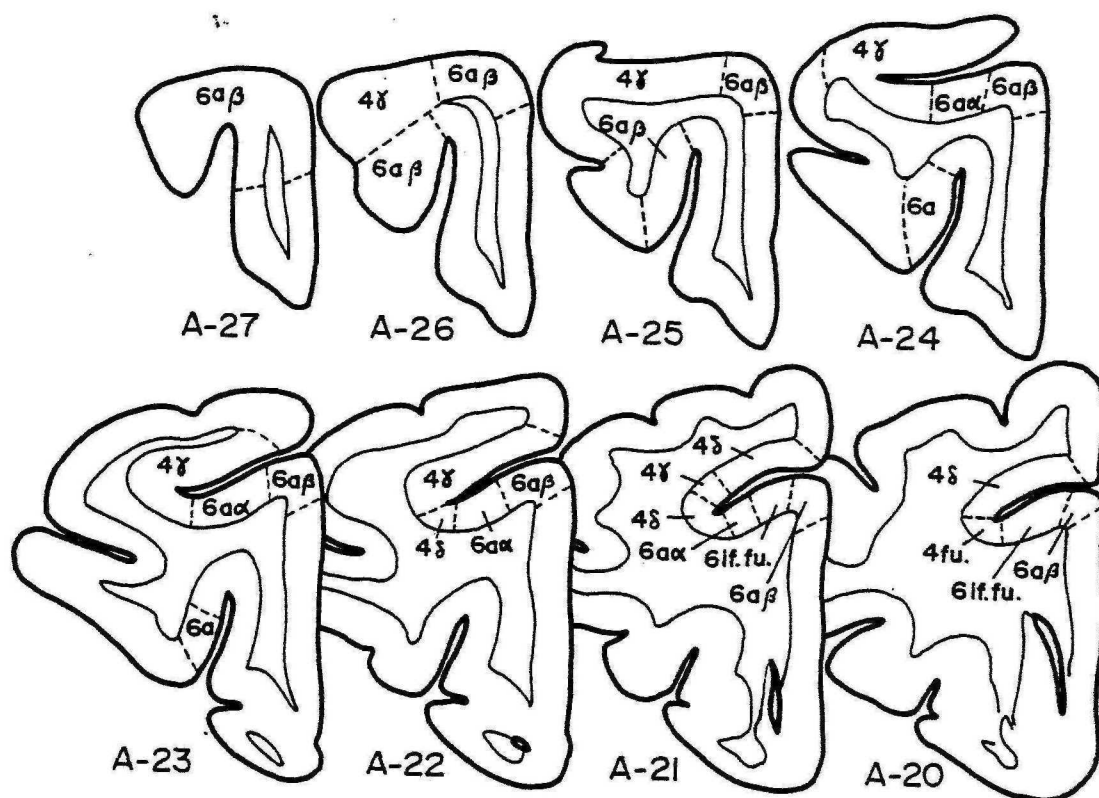


Figura 3. Representación esquemática de la localización de las subdivisiones de la corteza motora en dibujos de secciones transversales de la región frontal del cerebro del gato, según AVENDAÑO (1977). Los límites medial y ventral de las áreas 6α y 6αβ forman los límites dorsales de la CPF en las superficies lateral y medial del hemisferio respectivamente.

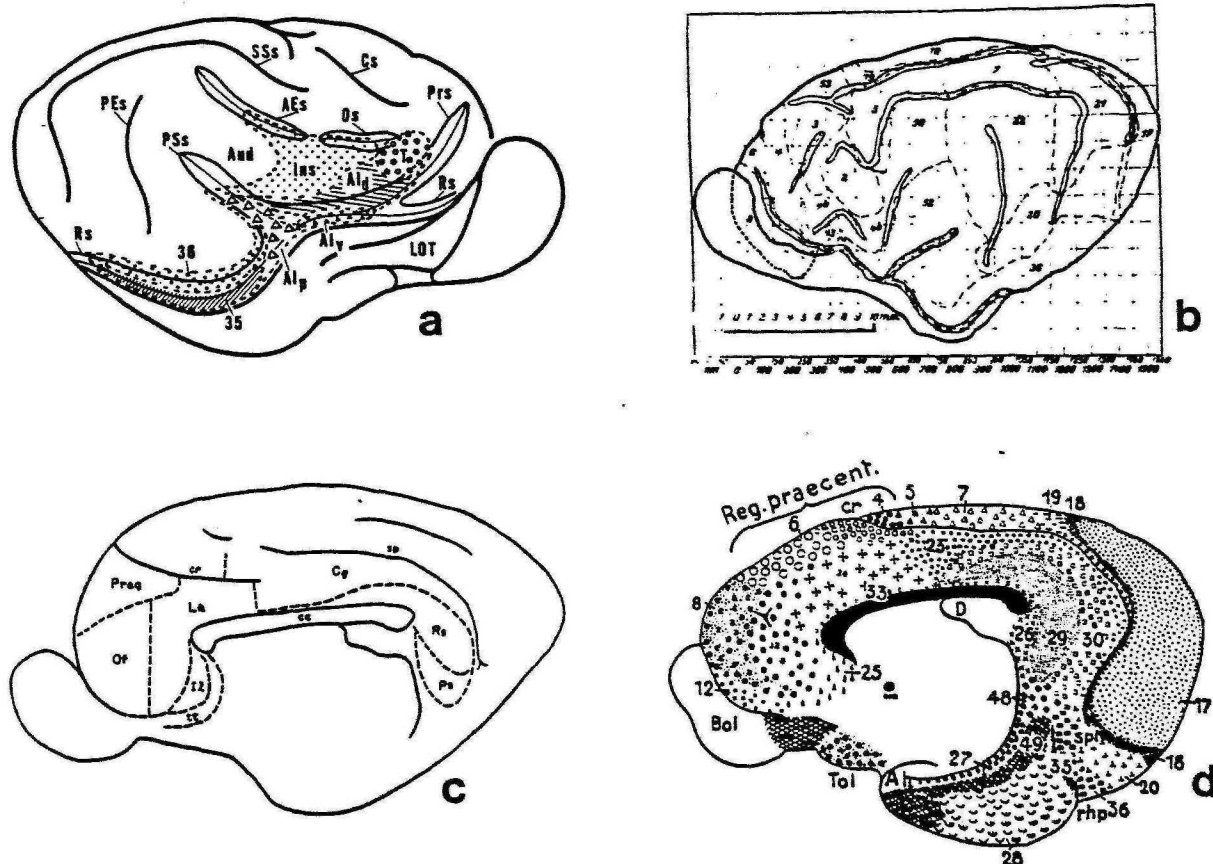


Figura 4. Representaciones de las subdivisiones en áreas de las superficies lateral y medial del hemisferio según: a) KRETTEK y PRICE (1977a), b) GUREWITSCH y CHATSCHATURIAN (1928), c) ROSE y WOOLSEY (1948b) y d) BRODMANN (1909).

y el borde anterior de dicha superficie medial (Fig. 4c,d).

El límite dorsal de la CPF en la cara medial lo forma el límite ventral del área 6a β (AVENDAÑO, 1977). Este límite se sitúa aproximadamente a nivel de la unión del tercio dorsal y los dos tercios ventrales del gyrus frontalis, pero llevando una dirección oblicua, de forma que es más ventral en sus porciones rostrales y más dorsal caudalmente (Fig. 3). Sin embargo, nosotros hemos considerado este límite dorsomedial de la CPF a un nivel ligeramente más dorsal que el límite ventral del área 6a β señalado por AVENDAÑO (1977) (Figs. 2 y 3), basados en estudios citoarquitectónicos y hodológicos realizados en el Departamento.

3.2. CASO DE INYECCION MASIVA DE HRP EN LA CORTEZA PRE-FRONTAL

El gato G.185 recibió una inyección masiva (1 μ l) de HRP que afectó los tres cuartos rostro-ventrales de la CPF (Figs. 5a y 6a,b).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección, se encontró un gran número de neuronas HRP-positivas en porciones de la CPF adyacentes a la inyección; en el sulcus rhinicus anterior; sulcus silvius; y en la mitad rostral del gyrus silvius anterior y del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior (Figs. 5b,c,d y 6a). Se observaron neuronas marcadas en cantidad moderada en la mitad caudal del gyrus silvius anterior y del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior; en el gyrus silvius posterior; sulcus rhinicus posterior; en la porción ventral del gyrus ectosilvius posterior y ventrorostral del gyrus suprasilvius.

vius posterior; en el extremo caudal del sulcus suprasilvius; y en la porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior (Figs. 5d,e,f y 6a). Se observaron algunas neuronas diseminadas en el sulcus y gyrus orbitalis, caudalmente; en el labio superior del sulcus ectosilvius anterior; labio caudal del sulcus ectosilvius posterior; porción intermedia del labio inferior del sulcus suprasilvius; porción anterior del labio superior del mismo surco; y en las porciones intermedia y anterior del gyrus suprasilvius (Figs. 5b,c,d y 6a).

En la neocorteza de la superficie medial del hemisferio homolateral a la inyección se identificó un gran número de neuronas positivas en la porción caudal de los gyri frontalis y rectus; en las cortezas prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Figs. 5b,c, 6b y 7); en el gyrus parasplénialis; y en el labio inferior del sulcus splénialis (Figs. 5c,d,e,f y 6b). Se observaron cantidades moderadas de neuronas HRP-positivas en el labio inferior del sulcus cruciatus en su mitad caudal; en la corteza retrosplénial (ROSE y WOOLSEY, 1948b) y en el gyrus fusiforme de PAPEZ (ITOH et al., 1979) (Figs. 5c,f,g y 6b). Se encontraron igualmente algunas neuronas marcadas en la porción más rostral del gyrus lateralis y del labio superior del sulcus splénialis, así como en el sulcus rhínicus posterior (Figs. 5b,c y 6b).

También en formaciones allocorticales ipsilaterales se observaron neuronas marcadas. Así, en el pedículo olfatorio (RAMON Y CAJAL, 1904) se observaron neuronas HRP-positivas en cantidad notable. En el núcleo endopiriforme subyacente a las cortezas insular agranular y prepiri-

forme (KRETTEK y PRICE, 1977a, 1978) se observaron también neuronas HRP-positivas. En la formación hipocampal se encontraron igualmente células marcadas: en la corteza entorrinal ventrolateral y dorsolateral (KRETTEK y PRICE, 1977b); y en el subículo, tanto a niveles ventrales como dorsales del mismo. Más caudalmente, en el post subículo (ROSE y WOOLSEY, 1948b) también se hallaron algunas neuronas positivas (Figs. 5b,c,d,e,f; 6a,b y 8).

En la superficie lateral del hemisferio contralateral a la inyección observamos un gran número de neuronas marcadas en el labio inferior del sulcus presilvius y en el gyrus proreus homo- y heterotópico a la inyección (Figs. 5a, 6c y 9). Se encontró un número menor de elementos positivos en el sulcus rhinicus anterior, zona de transición entre los gyri orbitalis y silvius anterior, gyrus silvius anterior, sulcus silvius y porción ventral del gyrus ectosilvius posterior (Figs. 5b,c,d,e y 6c).

En la cara medial del hemisferio contralateral a la inyección encontramos una gran cantidad de células HRP-positivas en los gyri frontalis y rectus homotópicos a la inyección (Figs. 5a, 6d y 9). Neuronas marcadas en menor cantidad fueron observadas en las áreas prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el labio inferior del sulcus cruciatus; gyri cinguli y parasplenialis; labio inferior del sulcus splenialis y en la región retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Figs. 5b,c,d,e y 6d).

G.185

ROSTRAL

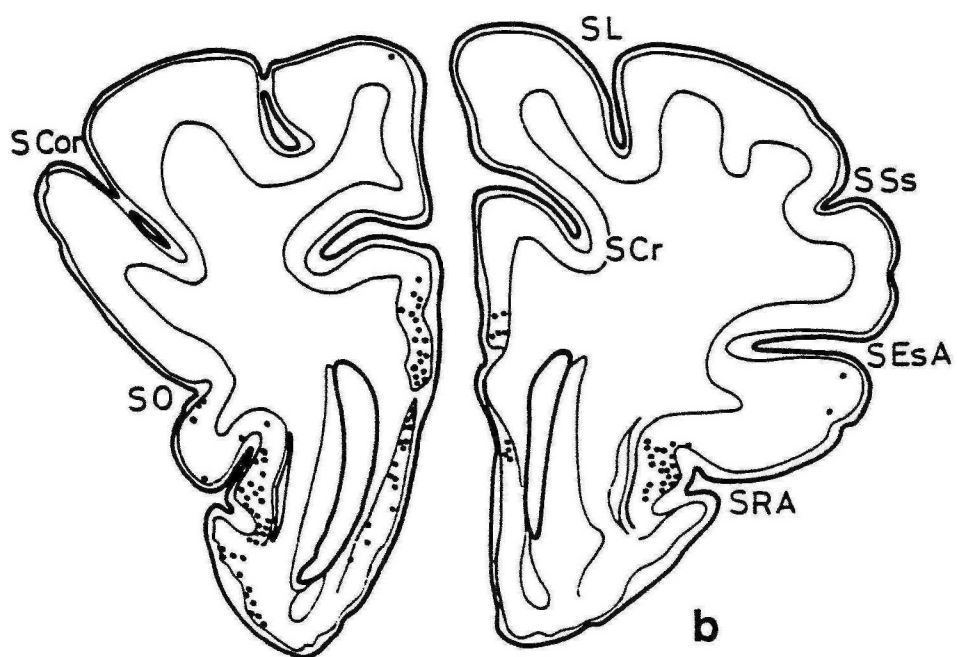
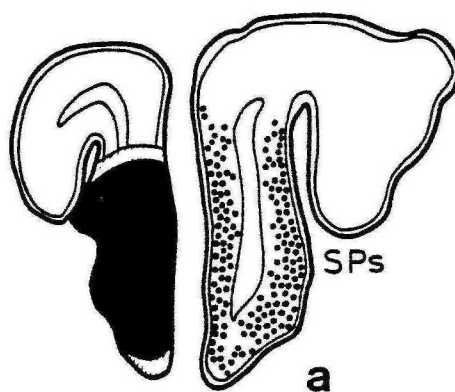


Figura 5

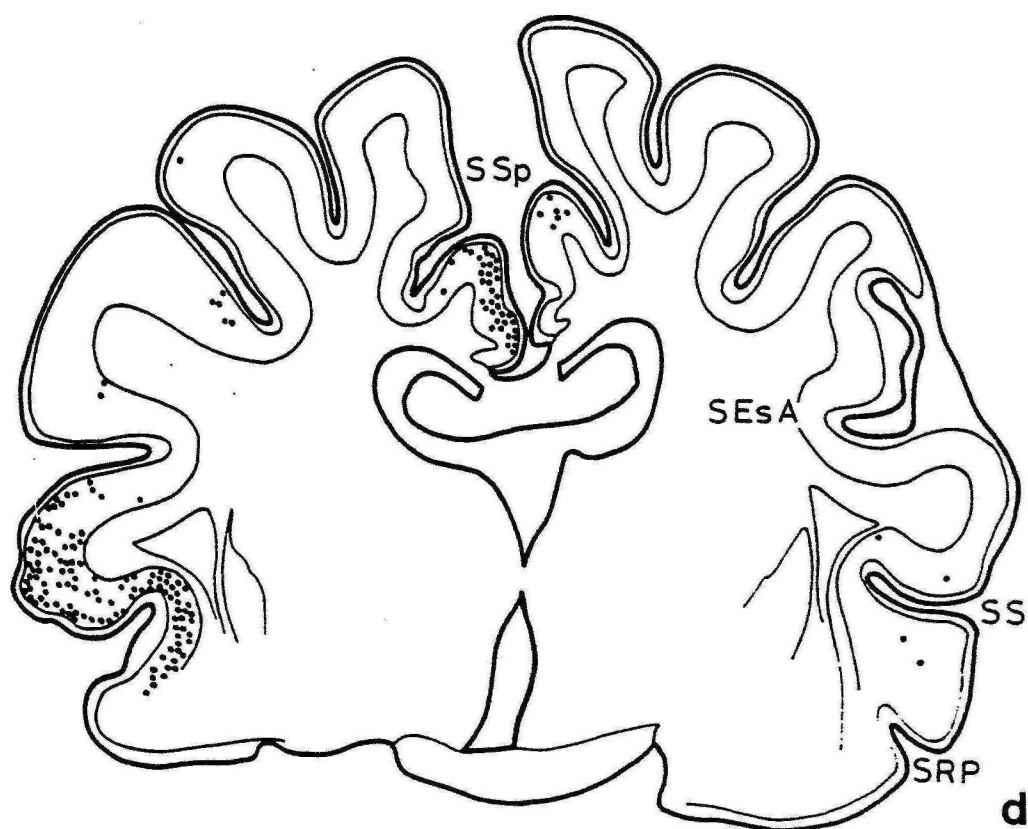
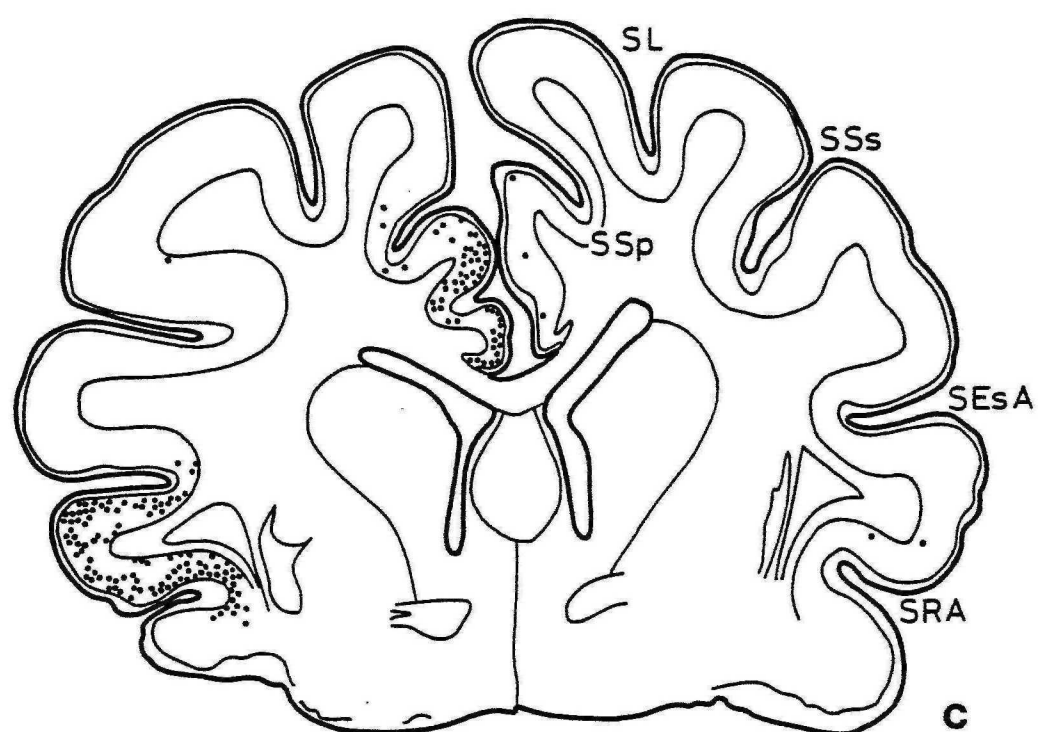


Figura 5

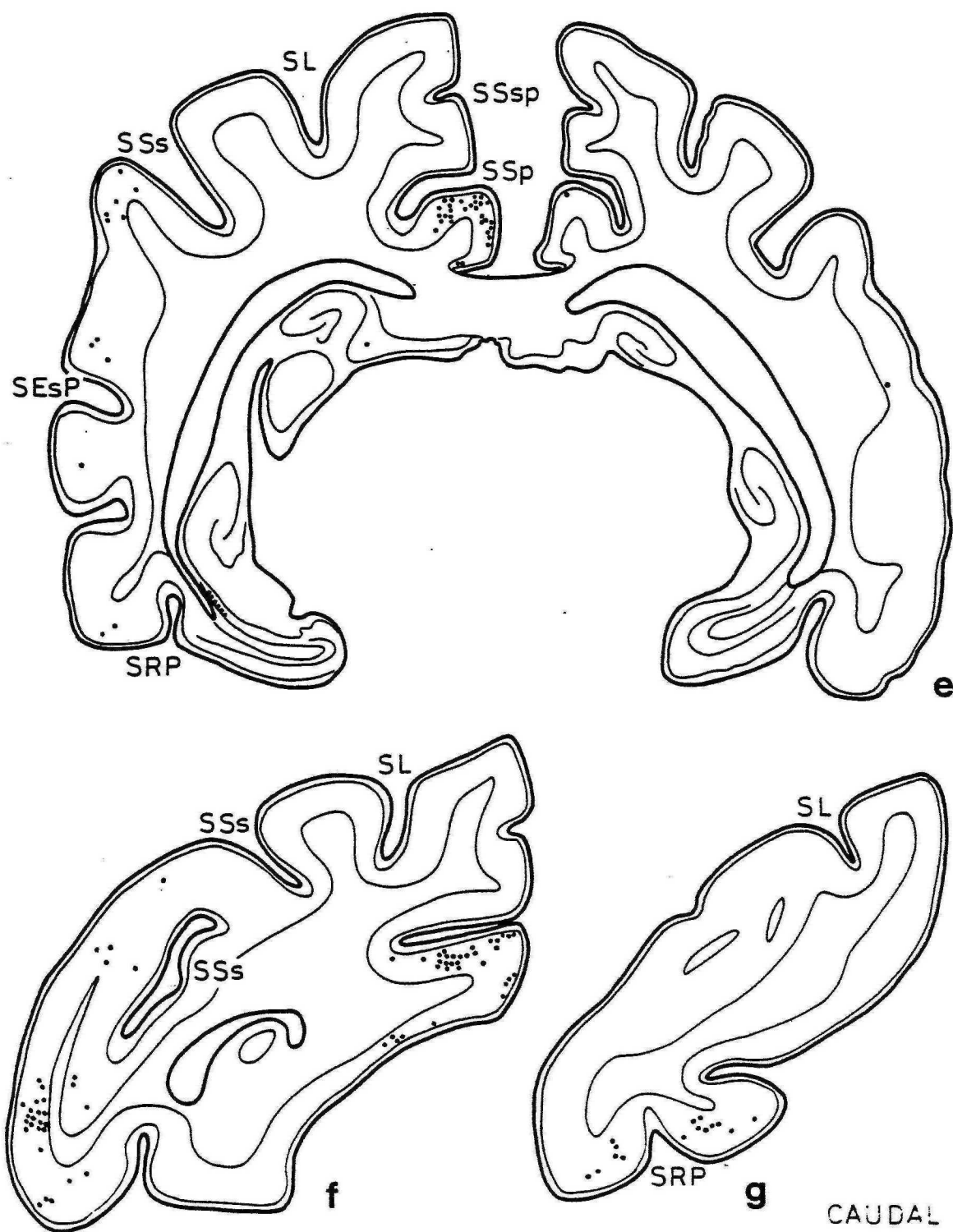


Figura 5

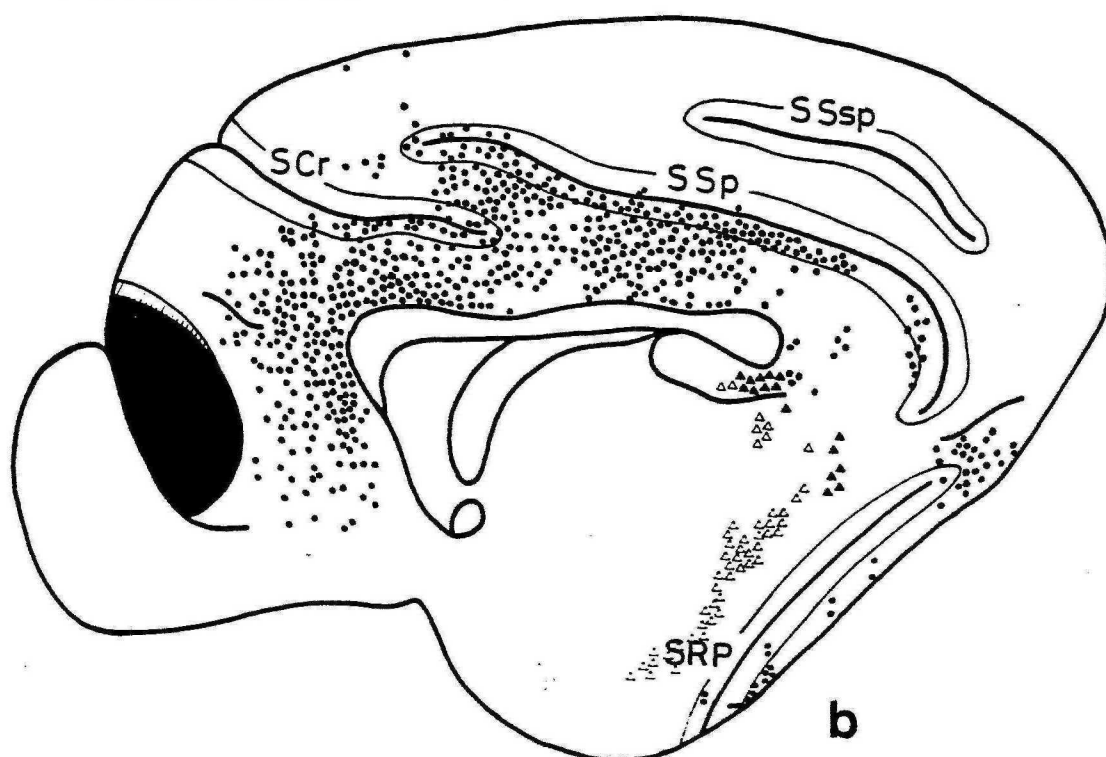
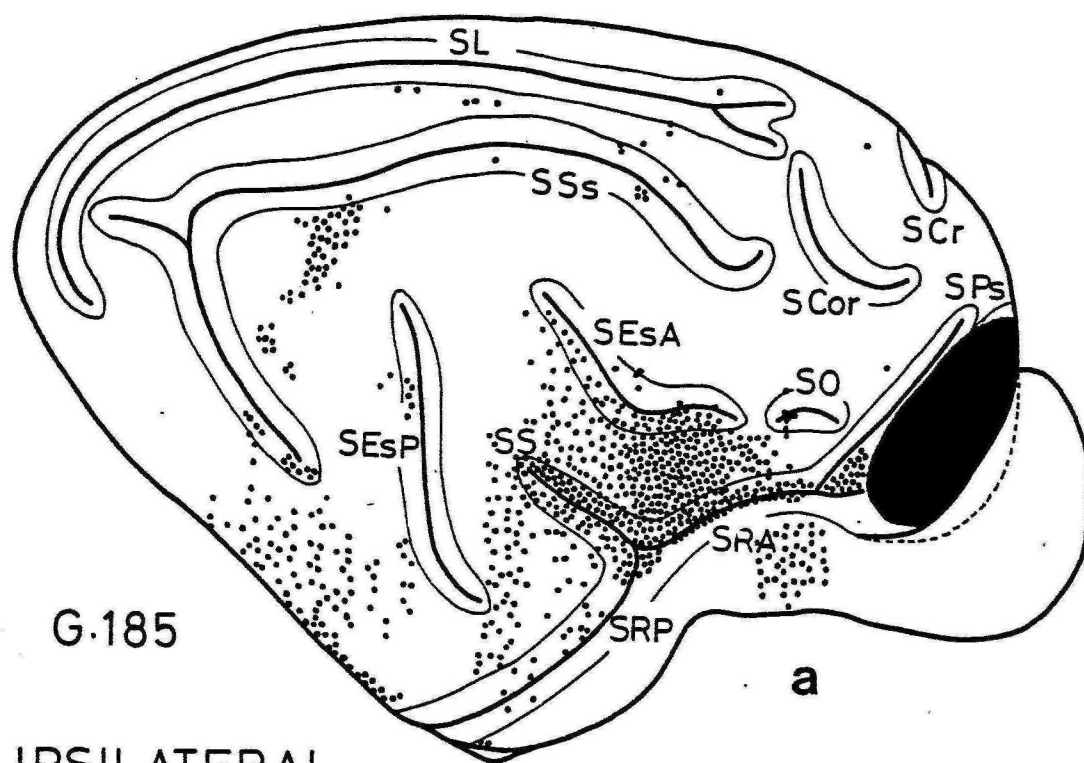
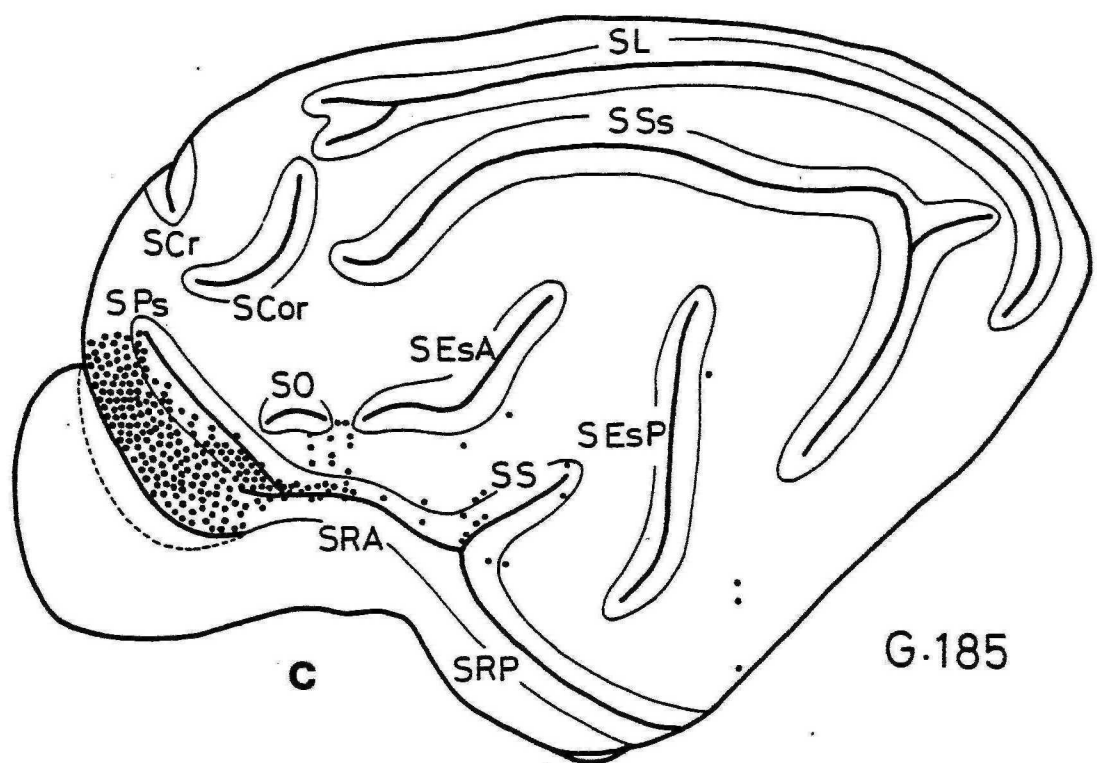


Figura 6

**c**

G.185

CONTRALATERAL

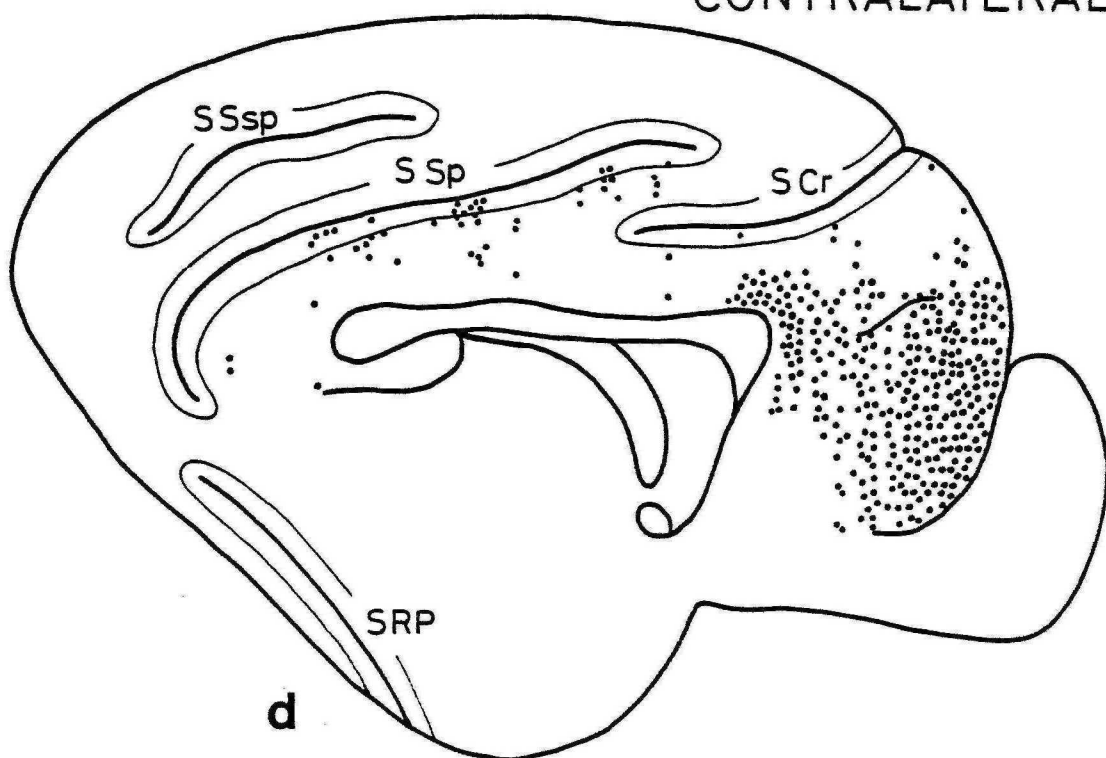
**d**

Figura 6

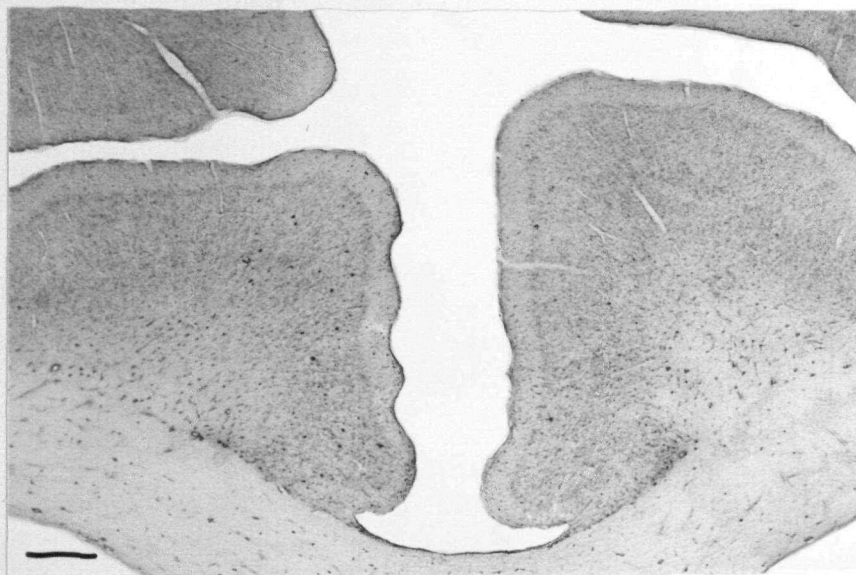


Figura 7. Microfotografía en campo claro mostrando neuronas HRP-positivas en los gyri cinguli ipsilateral (izquierda) y contralateral (derecha). Caso G.185. Barra de calibración, 500 μ m.

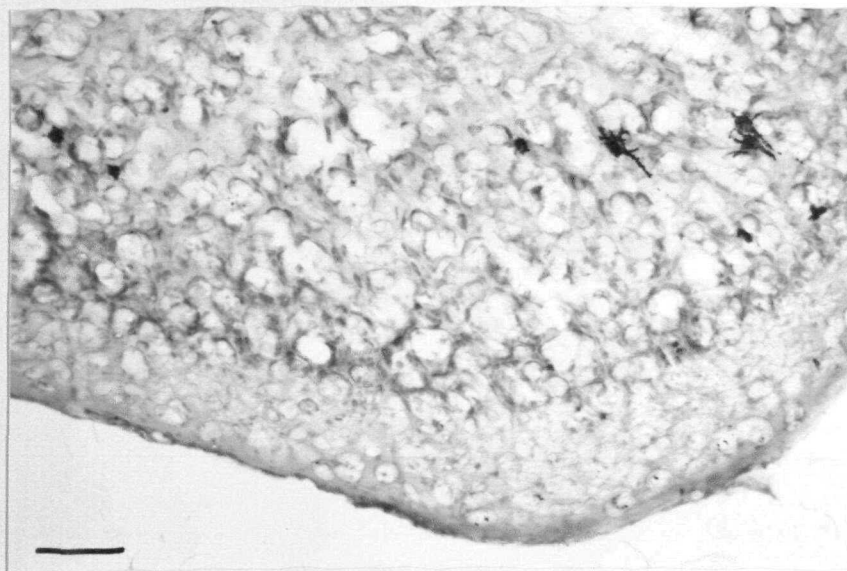


Figura 8. Microfotografía de neuronas marcadas con HRP en la porción dorsal del subículo ipsilateral. Campo claro. Caso G.185. Barra de calibración, 90 μ m.

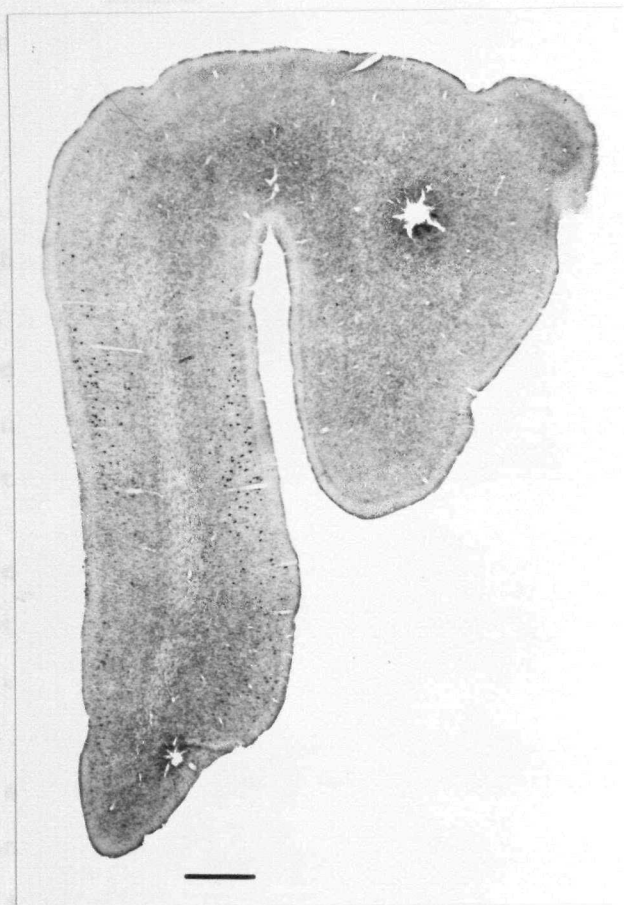


Figura 9. Microfotografía en campo claro de una sección coronal del hemisferio contralateral a la inyección, a un nivel homotópico al de esta última. Se observan neuronas HRP-positivas en las regiones correspondientes a las afectadas por la inyección en el hemisferio ipsilateral. Caso G.185. Barra de calibración, 1000 μm .

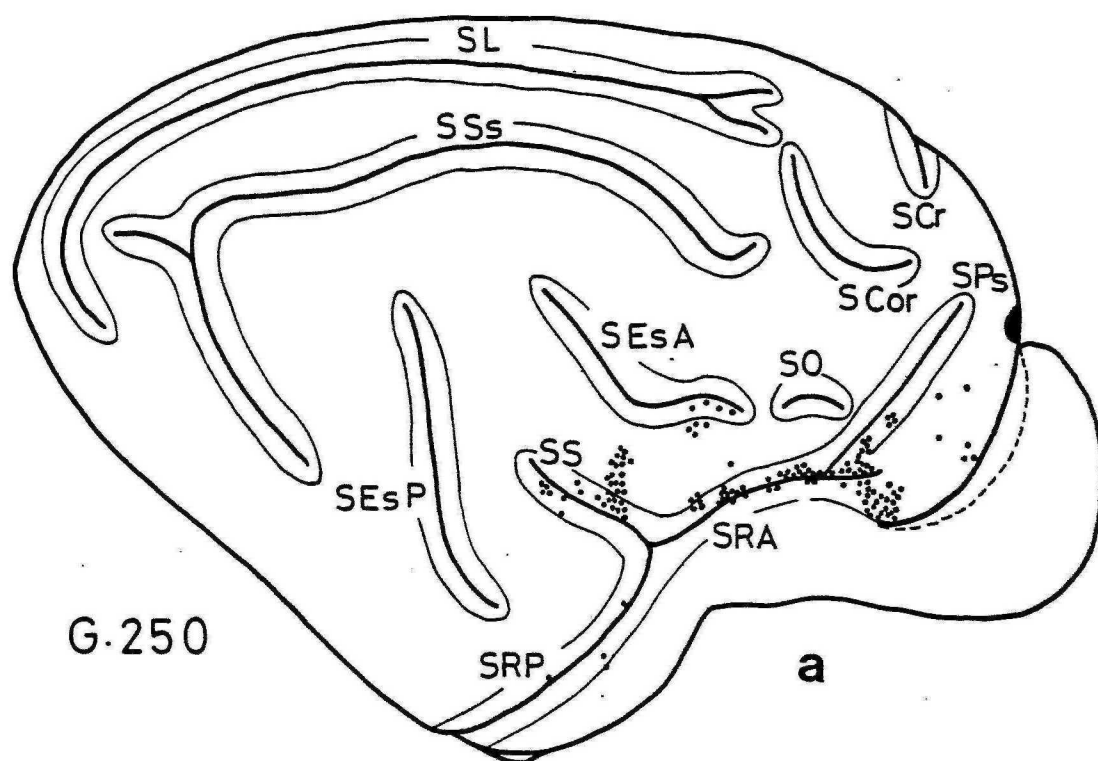
3.3. CASOS DE INYECCION DE HRP EN EL POLO ROSTRAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL

Los animales G.250 y G.424 recibieron sendas inyecciones de HRP en el polo anterior de la CPF.

En el animal G.250 la inyección (0.06 µl) quedó muy limitada en extensión. Se perdieron en este caso durante el proceso de corte, las secciones comprendidas entre los planos A-13 y A-16, y entre A-3.5 y A-8. A nivel de los planos A-16 y A-17 la superficie externa del gyrus silvius anterior fué dañada y desapareció. A nivel de los planos A-10 y A-11 se perdió la porción basal del hemisferio, correspondiente, en lo que a corteza se refiere, al gyrus silvius posterior, sulcus rhinicus posterior y corteza prepiriforme medial al mismo.

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección se observaron neuronas marcadas con peroxidasa en el labio medial del sulcus presilvius, caudalmente; y en el gyrus proreus, tambien caudalmente, y sobre todo, ventralmente; en el sulcus rhinicus anterior, predominantemente en su fondo; en la porción más rostral del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior; en el gyrus silvius anterior; en el sulcus silvius, más rostralmente en su labio superior, y en su labio inferior caudalmente; y en el sulcus rhinicus posterior (Fig. 10a).

En la cara medial del hemisferio homolateral observamos neuronas marcadas en los gyri frontalis, rectus y cinguli; en las cortezas prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); y en el labio inferior del sulcus splenialis (Fig. 10b).



IPSILATERAL

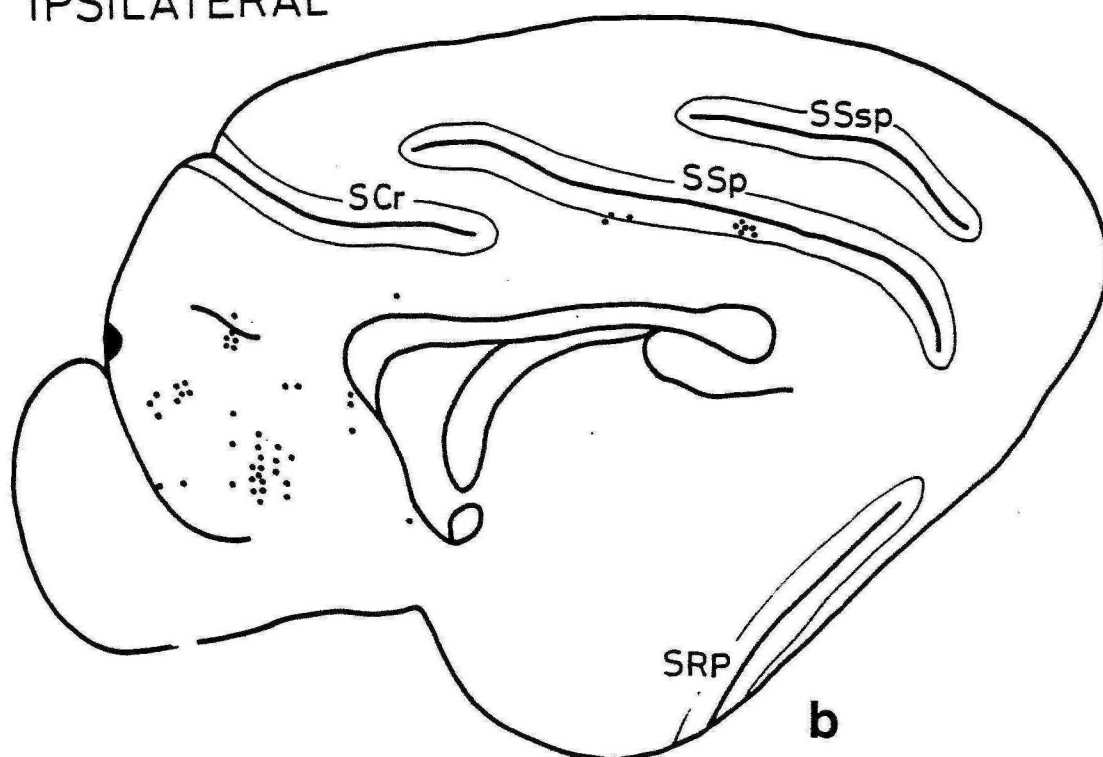


Figura 10

En el hemisferio contralateral las neuronas marcadas aparecieron prácticamente restringidas a regiones de la CPF homo- y heterotópicas a la inyección, tanto en la superficie medial como en la lateral. En esta última se encontraron además algunos elementos positivos en el sulcus rhinicus anterior.

En el animal G.424, la inyección (0.06 μ l) afectó el polo rostral de la CPF, extendiéndose más medialmente que lateralmente a niveles ligeramente más caudales (Figs. 11; 12a,b y 13a,b).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección, se observó una densidad notable de neuronas marcadas en la CPF, abarcando tanto toda la longitud del labio medial del sulcus presilvius como el resto de la superficie lateral de la CPF. También se detectó marcaje neuronal en el sulcus rhinicus anterior, especialmente, aunque no exclusivamente, en el fondo del mismo; en la porción rostral del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior; en el gyrus silvius anterior, sobre todo en su porción ventral; en el sulcus silvius, ocupando su labio superior en porciones rostrales del mismo, y su labio inferior preferentemente en porciones más caudales; en el gyrus silvius posterior; sulcus rhinicus posterior; porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior y en la porción intermedia del gyrus suprasilvius (Fig. 12a,b,c,d,e y 13a).

En la neocorteza de la superficie medial del hemisferio ipsilateral, se observó un marcaje neuronal importante en los gyri frontalis y rectus, aunque sin afectar masivamente la porción más dorsal del primero; en las cortezas prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior

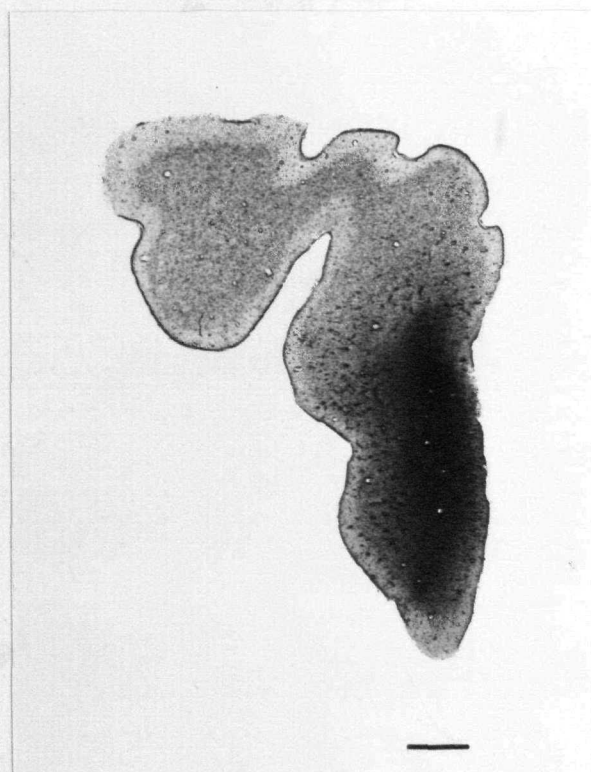


Figura 11. Microfotografía en campo claro mostrando la localización de la inyección en el caso G.424. Barra de calibración, 1000 μm .

G.424

ROSTRAL

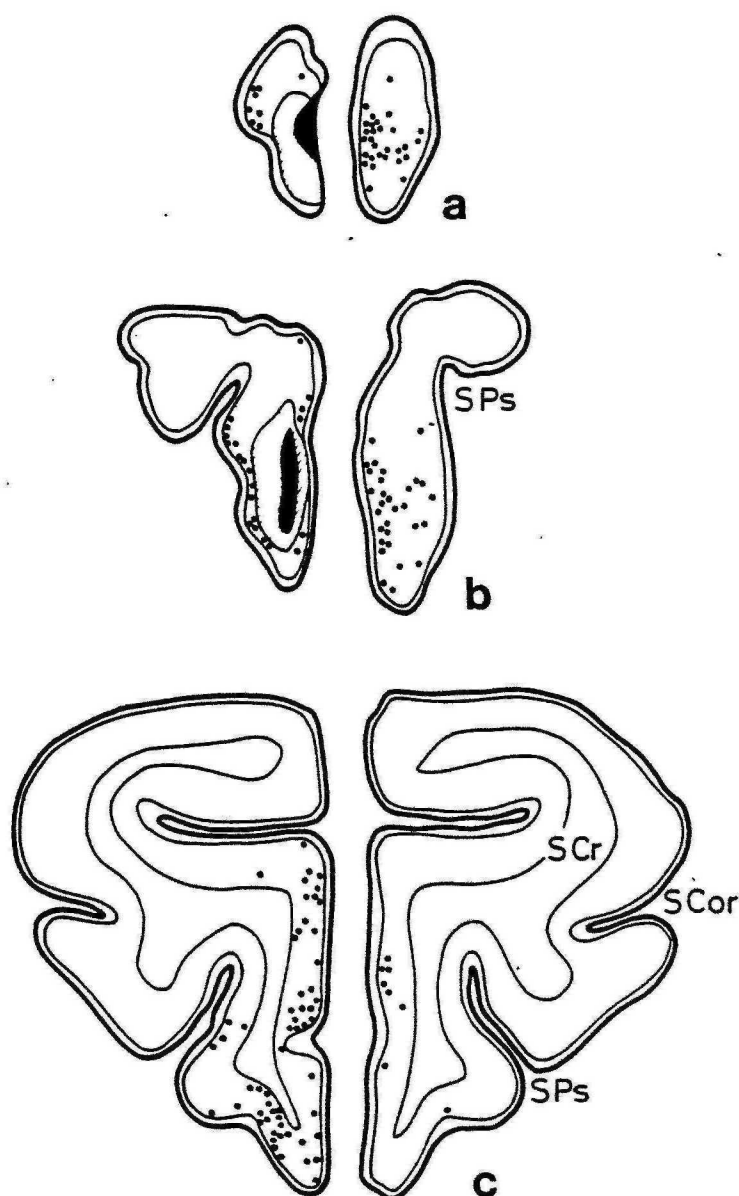


Figura 12

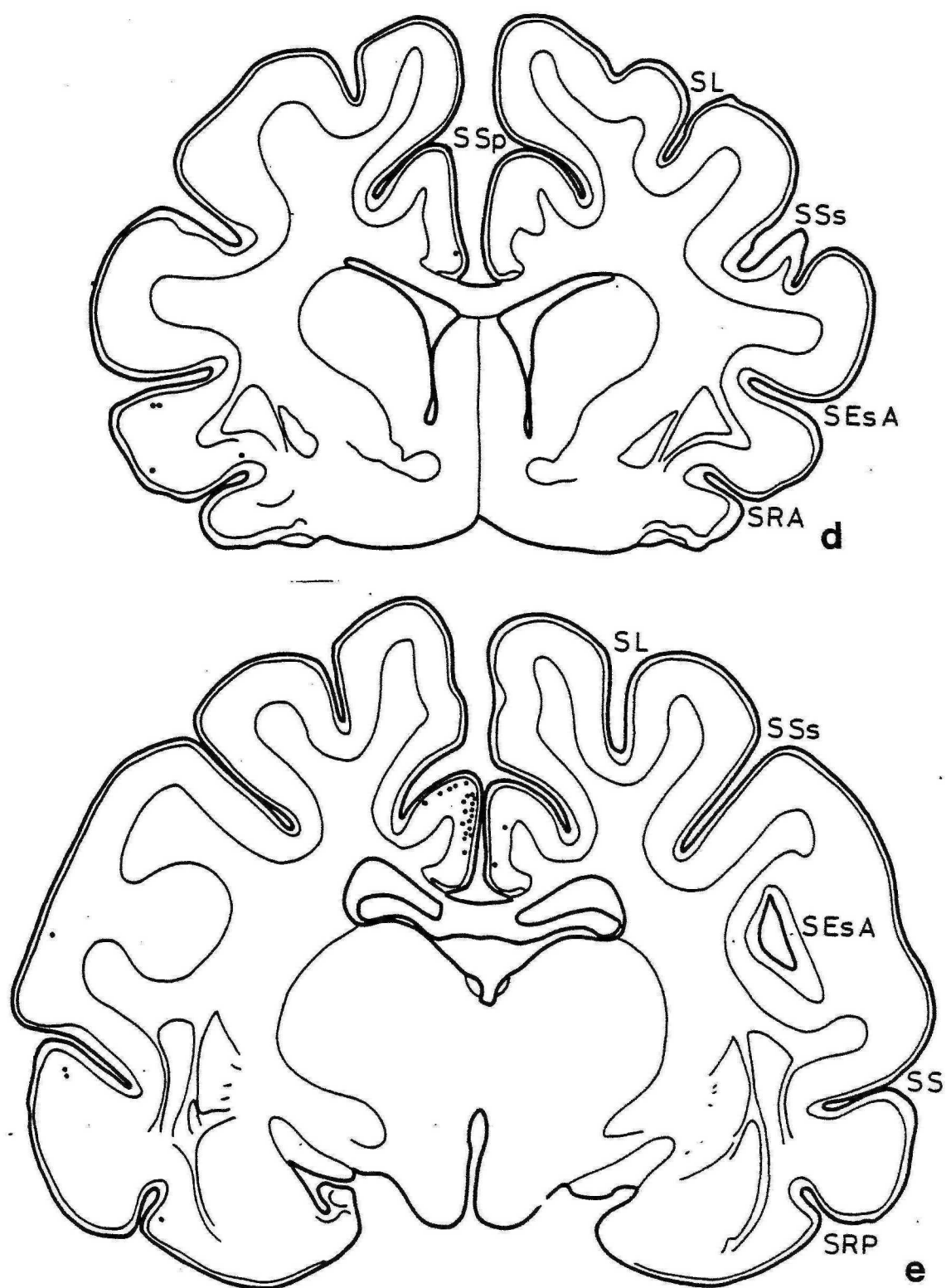
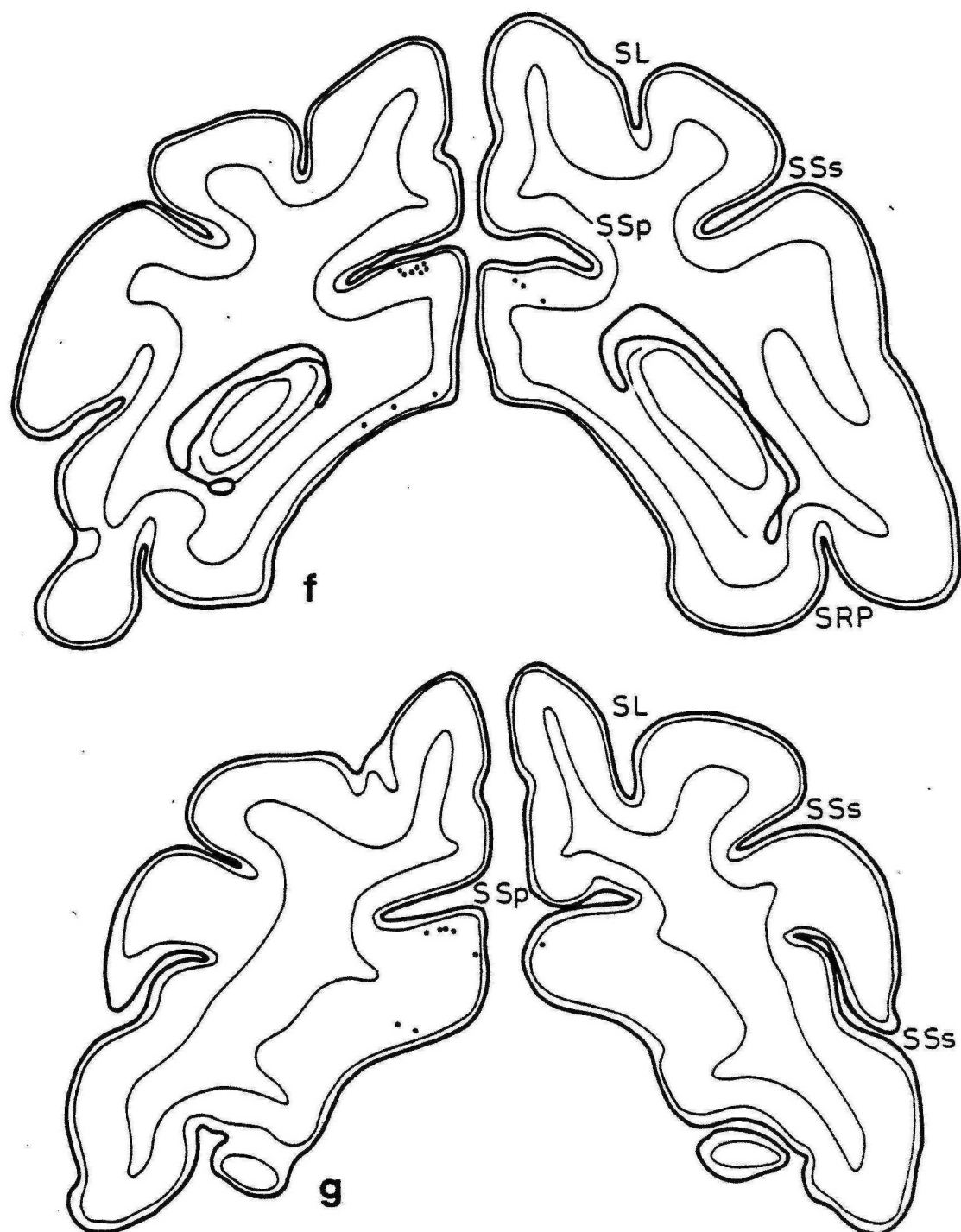
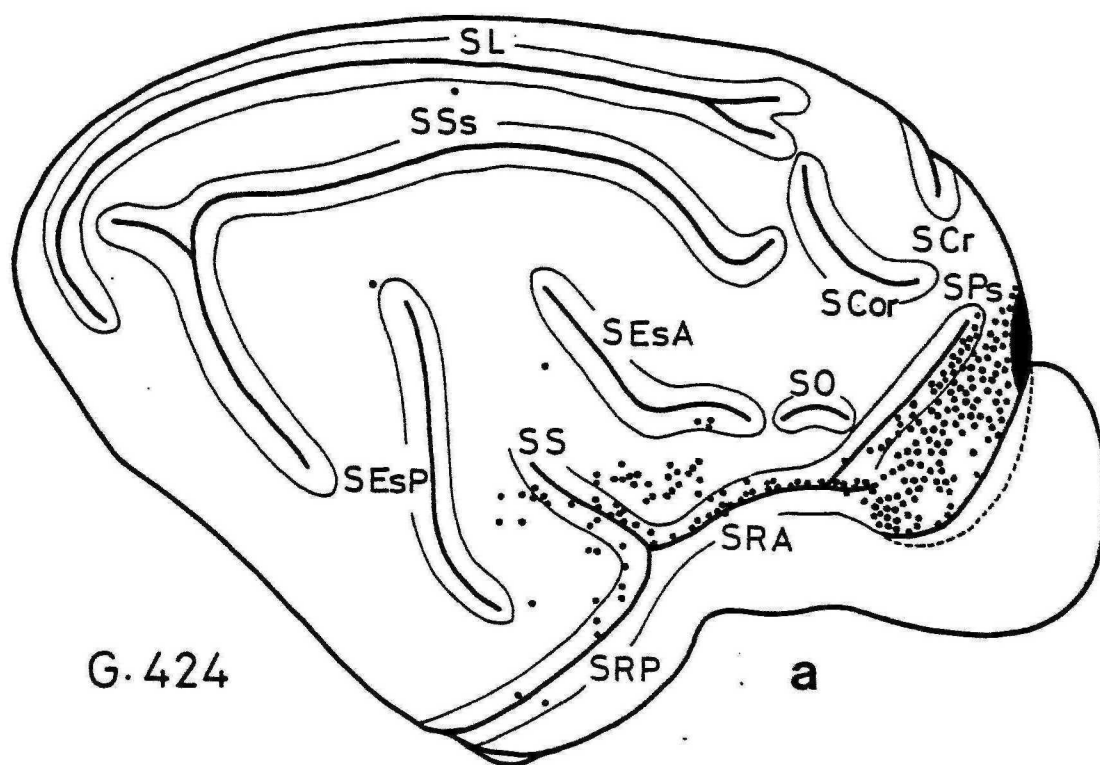


Figura 12



CAUDAL

Figura 12



G.424

a

IPSILATERAL

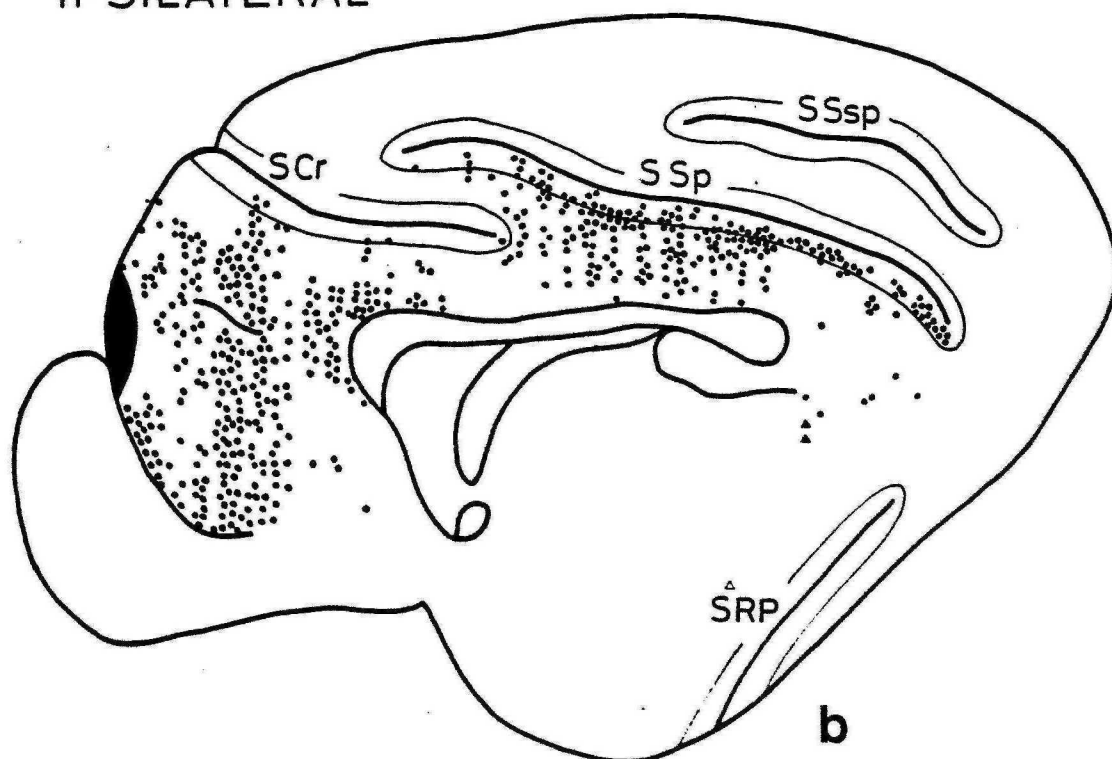
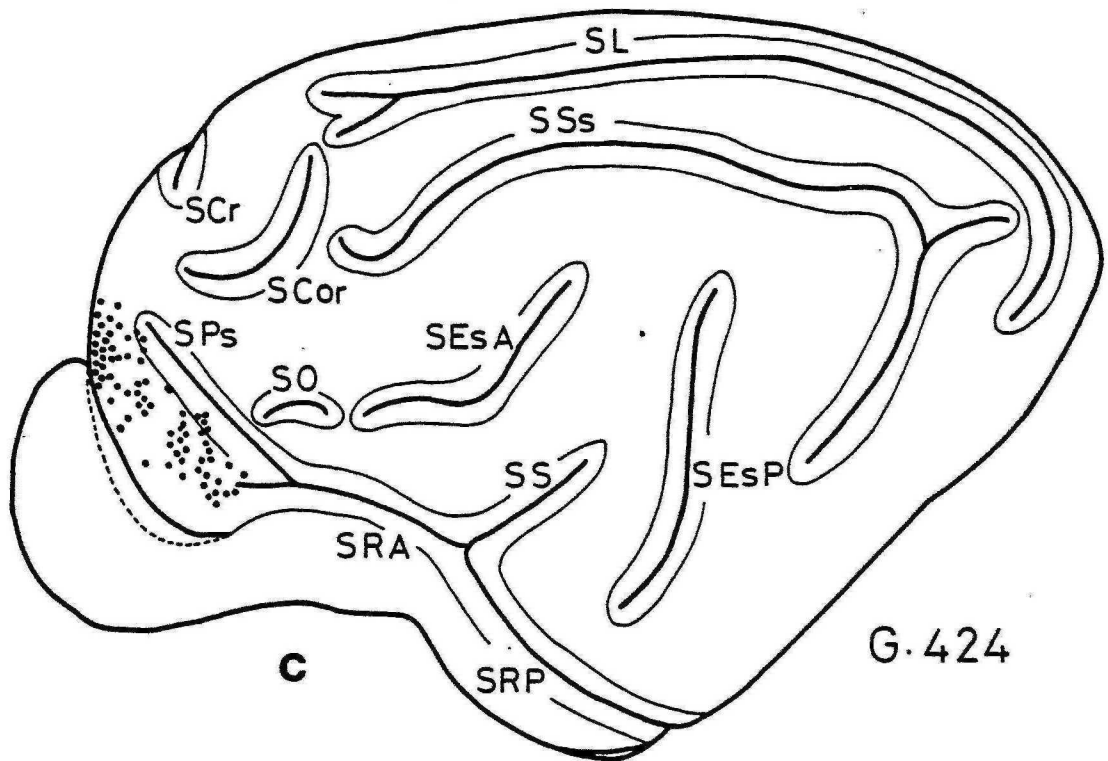
**b**

Figura 13



G.424

CONTRALATERAL

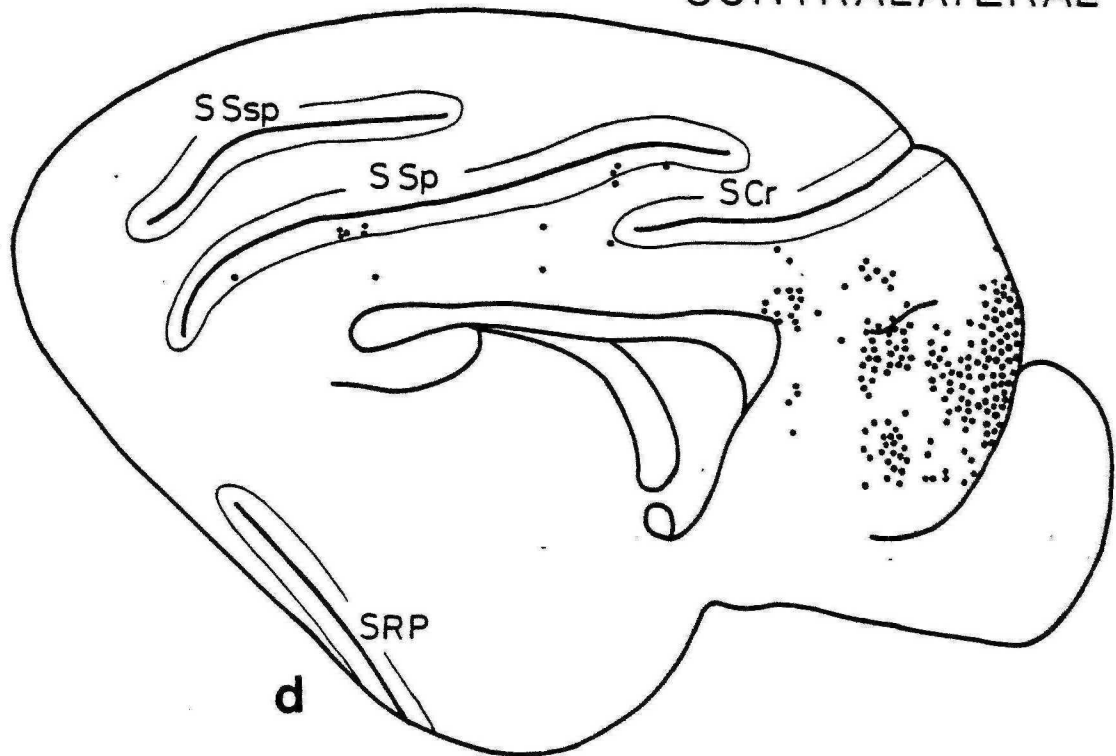


Figura 13

(ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el gyrus cinguli; labio inferior del sulcus cruciatus, en escasa cantidad; gyrus parasplenialis; y en el labio inferior del sulcus splenialis en toda su longitud (Figs. 12a,b,c,d,e,f,g y 13b).

En cuanto a formaciones allocorticales ipsilaterales, se observó una neurona marcada en la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978) y en la porción ventral del subículo, respectivamente. En el postsubículo (ROSE y WOOLSEY, 1948b) se observaron dos elementos positivos (Figs. 12e,f y 13a,b).

En el hemisferio contralateral a la inyección se observó un marcaje neuronal intenso en la CPF, tanto en las superficies lateral como medial, y especialmente en el polo rostral. También fueron hallados elementos HRP-positivos en las áreas prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el gyrus parasplenialis y en el labio inferior del sulcus splenialis (Figs. 12a,b,c,e,f,g y 13c,d).

3.4. CASOS DE INYECCION DE HRP EN LA SUPERFICIE LATERAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL

Describiremos en primer lugar el caso G.94, con la inyección localizada en el fondo del sulcus presilvius, y continuaremos con la descripción de los animales que recibieron la inyección más ventralmente, afectando la convexidad del gyrus proreus, comenzando por el más rostral (G.444) y avanzando en sentido rostro-caudal (cf. Fig.1).

En el animal G.94, el enzima HRP quedó localizado en el fondo del sulcus presilvius ocupando los dos tercios rostrales del mismo y afectando sobre todo a las capas

más profundas de la corteza, en particular caudalmente. En su extremidad rostral la inyección se extendió en cierta medida por la corteza que limita la porción ventral del gyrus sigmoideus anterior y la porción dorso-rostral del gyrus proreus (Figs. 14a,b y 15a). Este hecho, así como la afectación de la porción más rostral del sulcus presilvius, nos lleva a pensar que en el G.94 la inyección, además de abarcar una gran extensión de la superficie más dorsal de la CPF (fondo del sulcus presilvius), afectó una pequeña porción del área 6a β según la delimitación de la misma realizada por HASSLER y MUHS-CLEMENT en 1964 y por AVENDAÑO en 1977.

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección, se observaron neuronas marcadas en la corteza adyacente al extremo rostral de la inyección; en el sulcus presilvius, sobre todo en el labio medial, pero también en el lateral. Algunas células positivas se situaron en la corteza adyacente del gyrus coronalis. También se observaron elementos HRP-positivos en el gyrus sigmoideus anterior, en la porción rostral al extremo lateral del sulcus cruciatus; en el gyrus y sulcus orbitalis en escasa cantidad; en el sulcus rhinicus anterior, sobre todo en el labio superior, aunque también en el fondo; en el gyrus silvius anterior, casi exclusivamente en su mitad rostral; en el sulcus ectosilvius anterior, disponiéndose en el labio inferior en toda su extensión, y ocupando únicamente el tercio intermedio del labio superior; y en el sulcus silvius, gyrus silvius posterior y sulcus rhinicus posterior en pequeña cantidad (Figs. 14a,b,c,d y 15a). Igualmente aparecieron neuronas positivas poco abundantes en la porción más ventral de los gyri ectosilvius posterior y suprasilvius

posterior. Su número se fué acrecentando a medida que avanzamos a regiones más dorsales. Así, cantidades moderadas de células marcadas fueron observadas en el labio lateral de la porción más distal del sulcus suprasilvius; en la porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior; en el labio lateral de la porción intermedia del sulcus suprasilvius; en el labio medial del mismo sulcus más rostralmente; y en la porción más rostral del gyrus suprasilvius y del sulcus lateralis (Figs. 14d,e,f,g; 15a y 16).

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral, observamos neuronas marcadas en los gyri frontalis y rectus, más abundantes en el primero; en ambos labios del sulcus cruciatus, pero sobre todo en el ventral; en las áreas prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); en los gyri cinguli y parasplenialis en poca cantidad y rostralmente; y en el labio inferior del sulcus splenialis, asimismo en escasa cantidad (Figs. 14a,b,c,f y 15b).

En la cara lateral del hemisferio contralateral el mayor número de neuronas marcadas se observó en el sulcus presilvius, sobre todo en su fondo y en el labio lateral. Destaca también la notable cantidad de elementos positivos encontrados en el gyrus sigmoideus anterior. Se encontraron neuronas positivas, ya en menor número, en el gyrus coronalis; en el gyrus y en el sulcus orbitalis; sulcus rhinicus anterior; gyrus silvius anterior y sulcus ectosilvius anterior en sus porciones más rostrales; y en el labio lateral del sulcus suprasilvius (Figs. 14a, b,c,d y 15c).

G.94

ROSTRAL

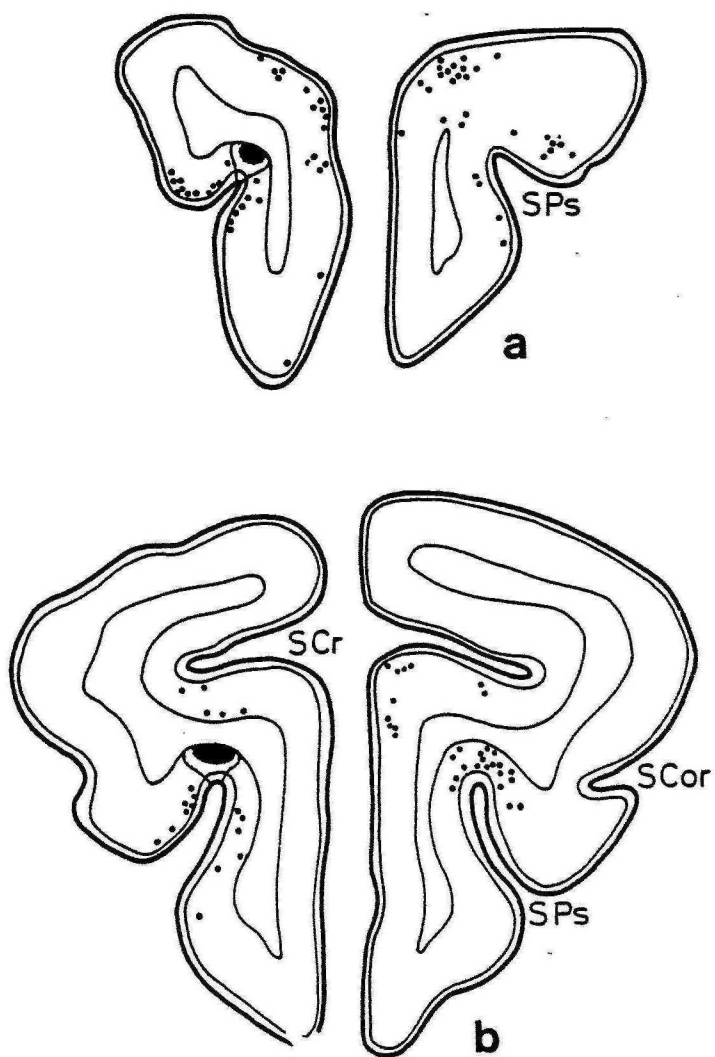


Figura 14

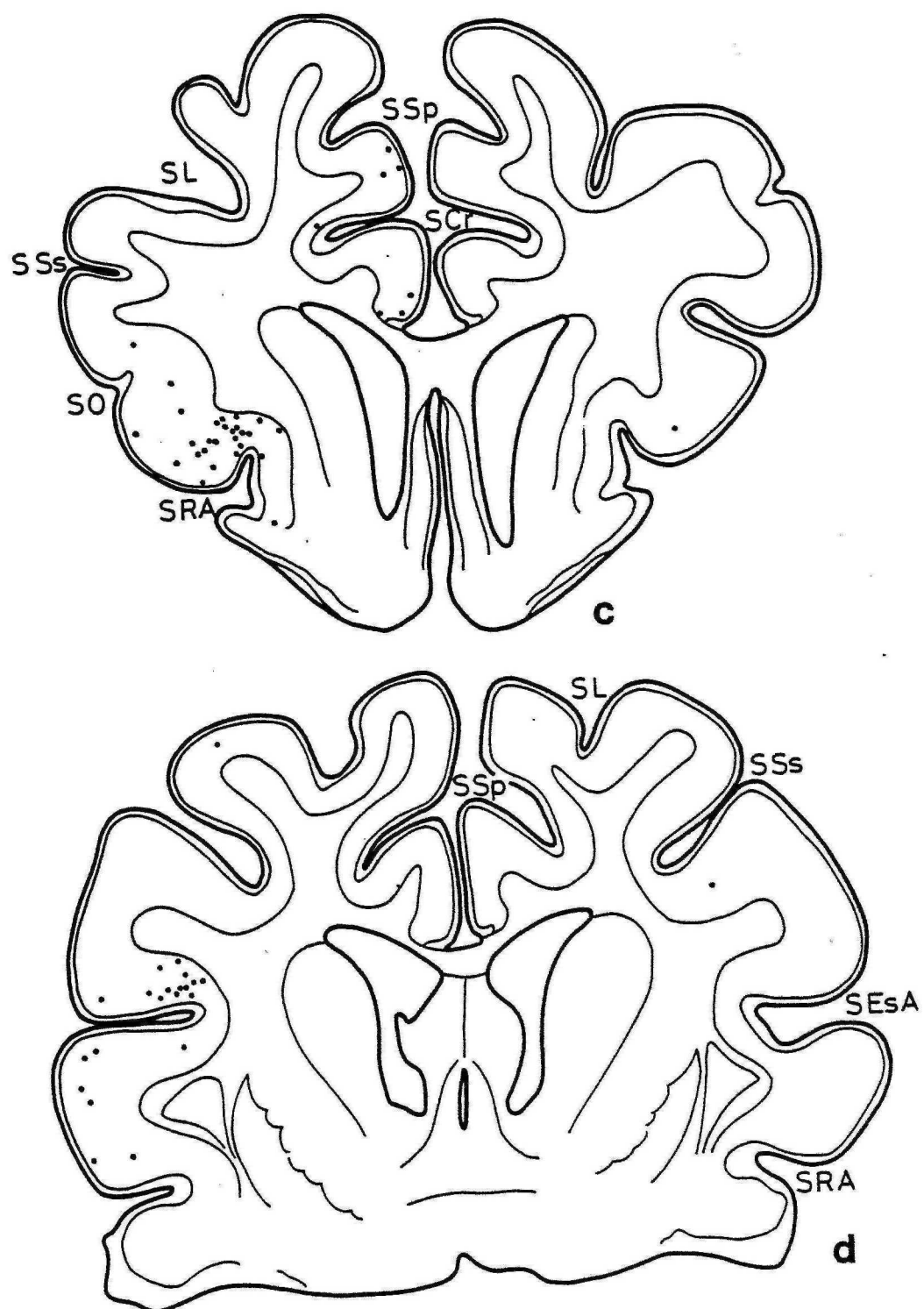


Figura 14

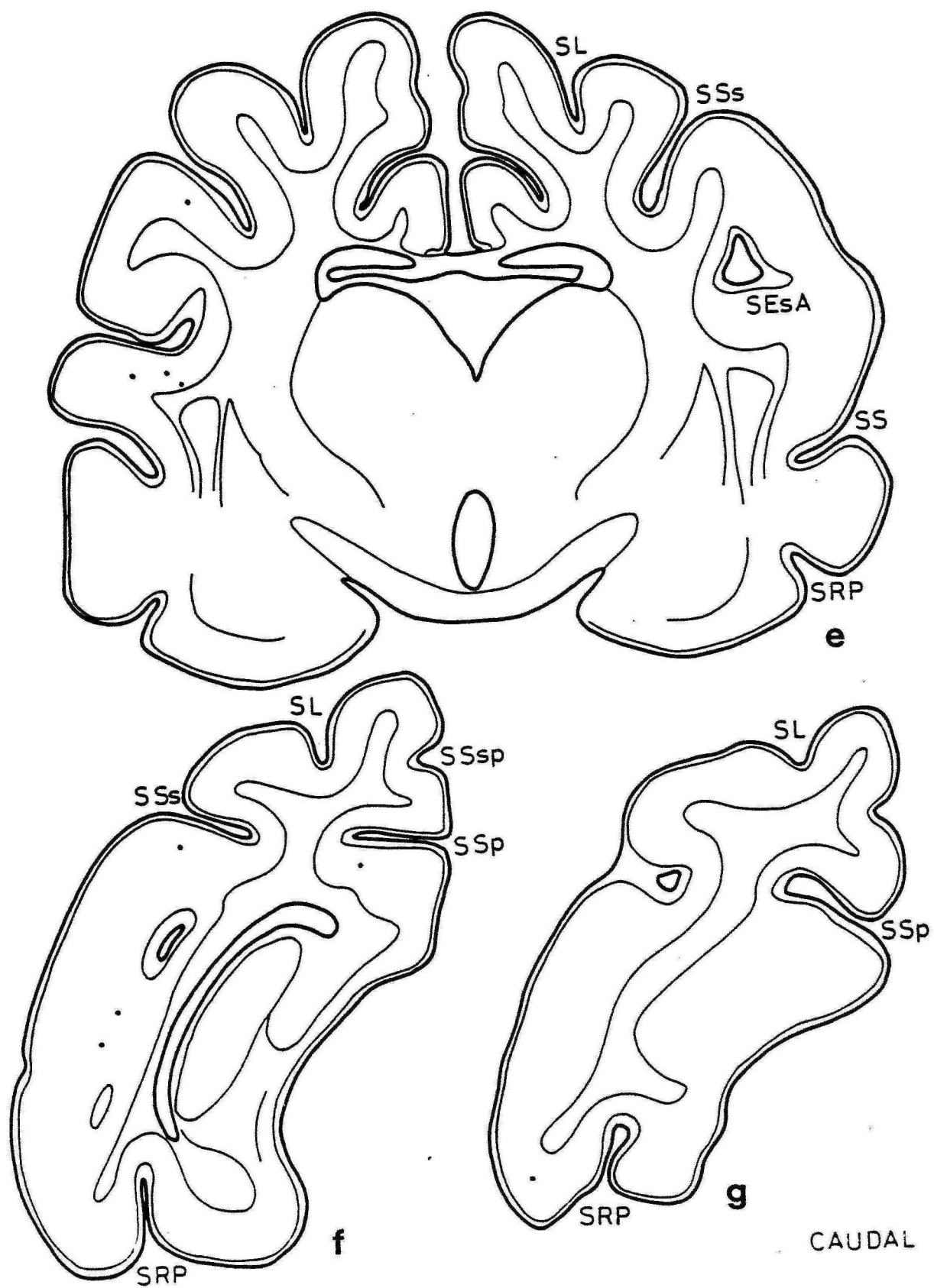


Figura 14

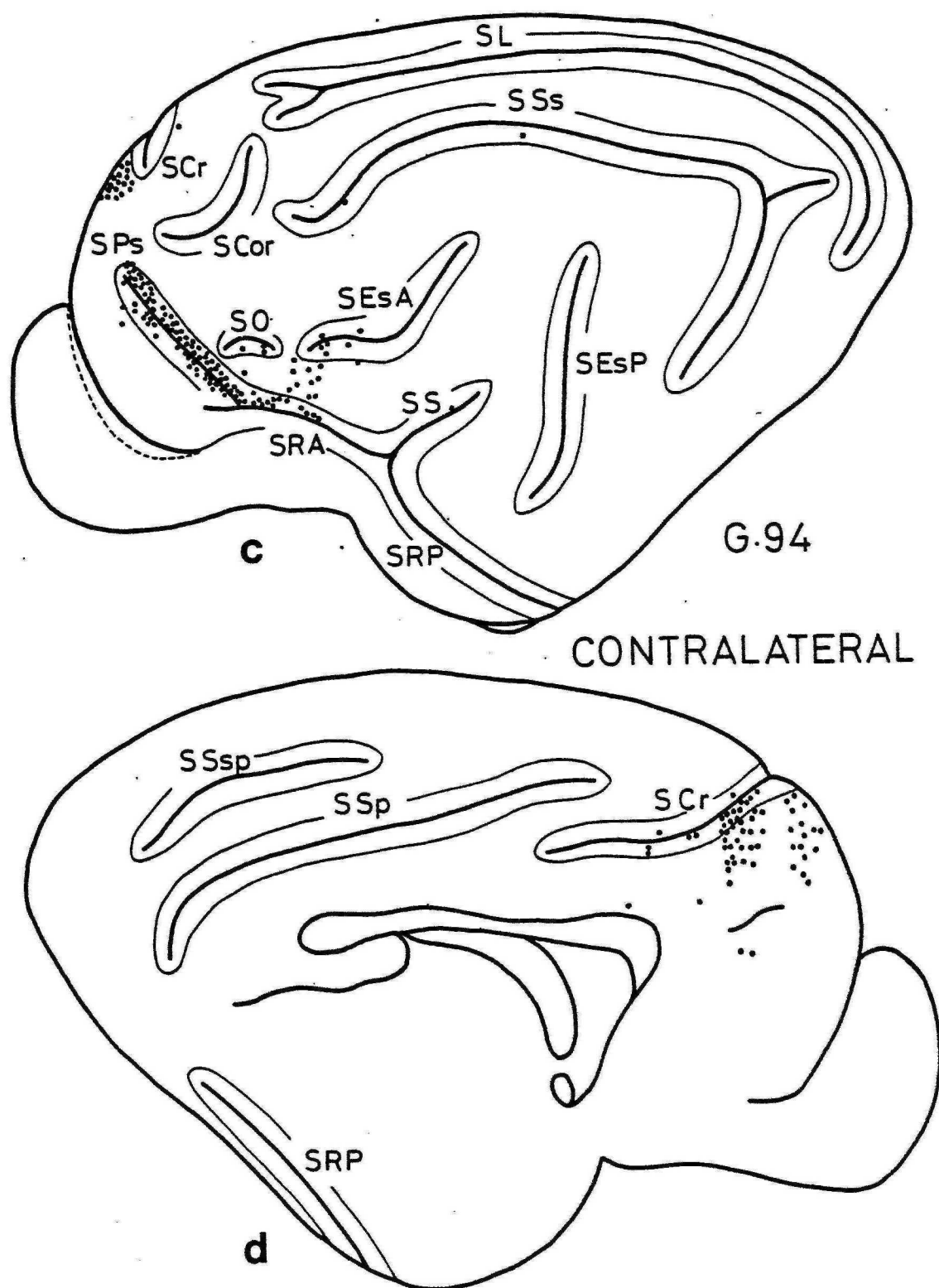


Figura 15

En la cara medial del hemisferio ventral, los tramos neurales laterales del hemisferio ventral del sulcus cruciatus, y los tramos de la parte rostral y en los gyrus frontales y cinguladas (Fig. 15).

El caso G.94 recibió una inyección intracerebral de HRP que quedó localizada en la parte lateral del gyrus prefrontal, en la parte lateral y rostral y ventral del labio ventral del sulcus (Fig. 16).

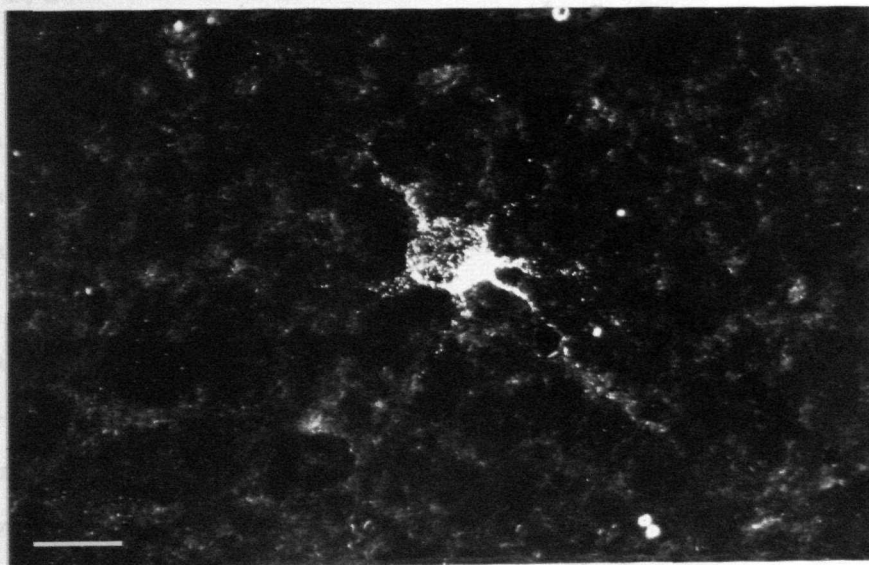


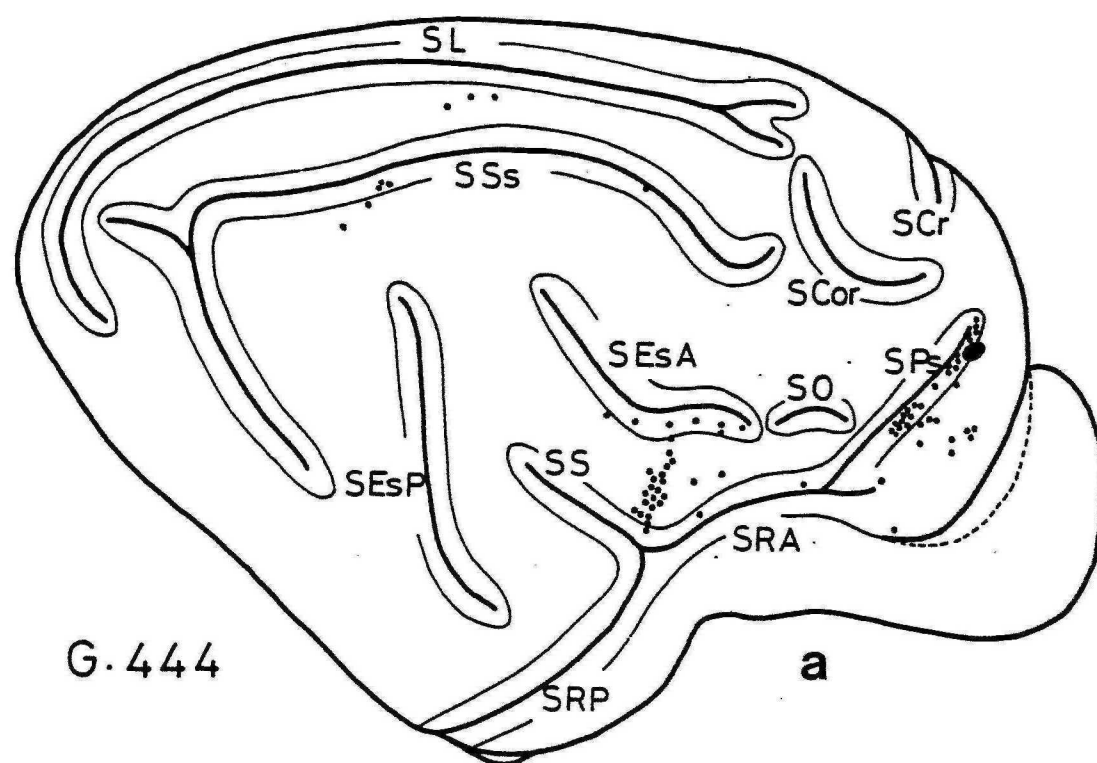
Figura 16. Microfotografía en campo oscuro mostrando una neurona HRP-positiva en el labio ventral del sulcus suprasilvius ipsilateral. Caso G.94. Barra de calibración, 30 μ m.

En la cara medial del hemisferio contralateral encontramos neuronas marcadas con peroxidasa en el labio inferior del sulcus cruciatus, sobre todo en su porción más rostral y en los gyri frontalis y cinguli (Figs. 14a,b y 15d).

El gato G.444 recibió una pequeña inyección (0.06 μ l) de HRP que quedó localizada en la porción dorsal y rostral del gyrus proreus, afectando ligeramente la porción rostral y ventral del labio medial del sulcus presilvius (Fig. 17a).

En la cara lateral del hemisferio ipsilateral se encontraron células HRP-positivas en los dos tercios rostrales del labio medial del sulcus presilvius en número bastante notable; en el gyrus proreus; en el sulcus rhinicus anterior en muy escasa cantidad; en el gyrus silvius anterior, agrupándose sobre todo a nivel de los planos A-14 y A-15; en la mitad rostral del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior; en la porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior; en las porciones rostral e intermedia del labio lateral del sulcus suprasilvius; y en la porción intermedia del gyrus suprasilvius (Fig. 17a).

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral a la inyección se observaron elementos positivos en la porción más rostral de los gyri frontalis y rectus; en las porciones intermedia y dorsal del gyrus frontalis; en el labio inferior del sulcus cruciatus; en la corteza que bordea la rodilla del cuerpo calloso; en los gyri cinguli y parasplenialis; y en el labio ventral del sulcus splenialis (Fig. 17b).



IPSILATERAL

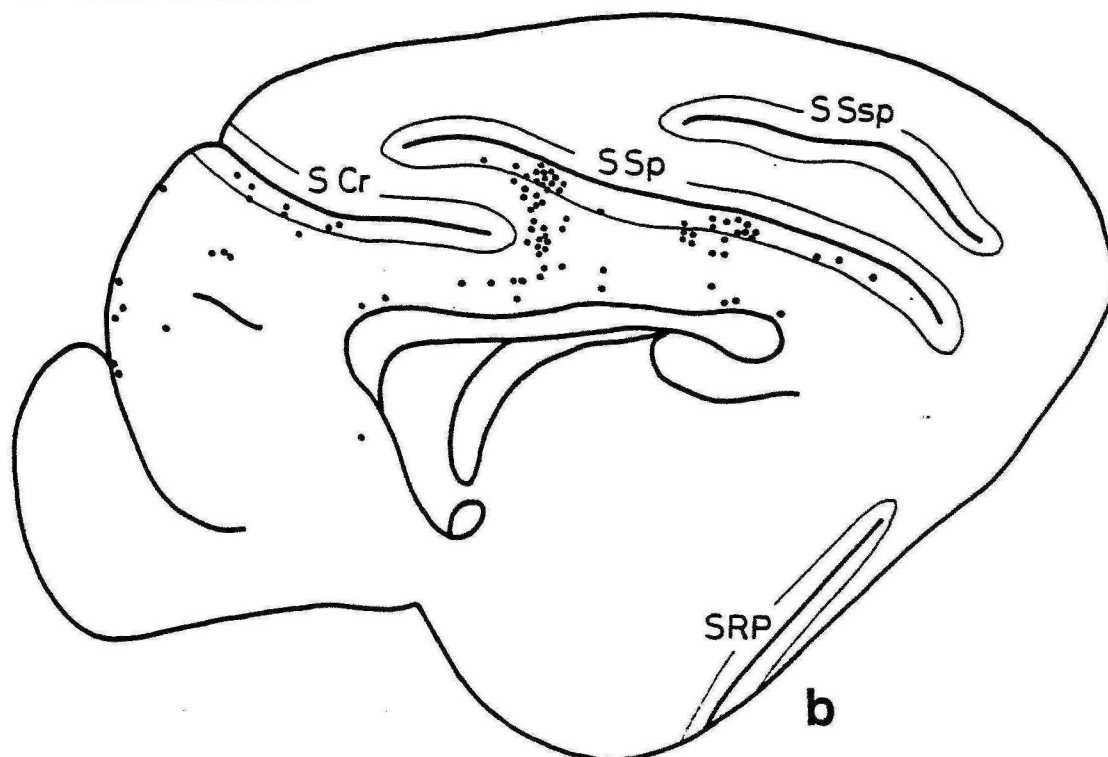


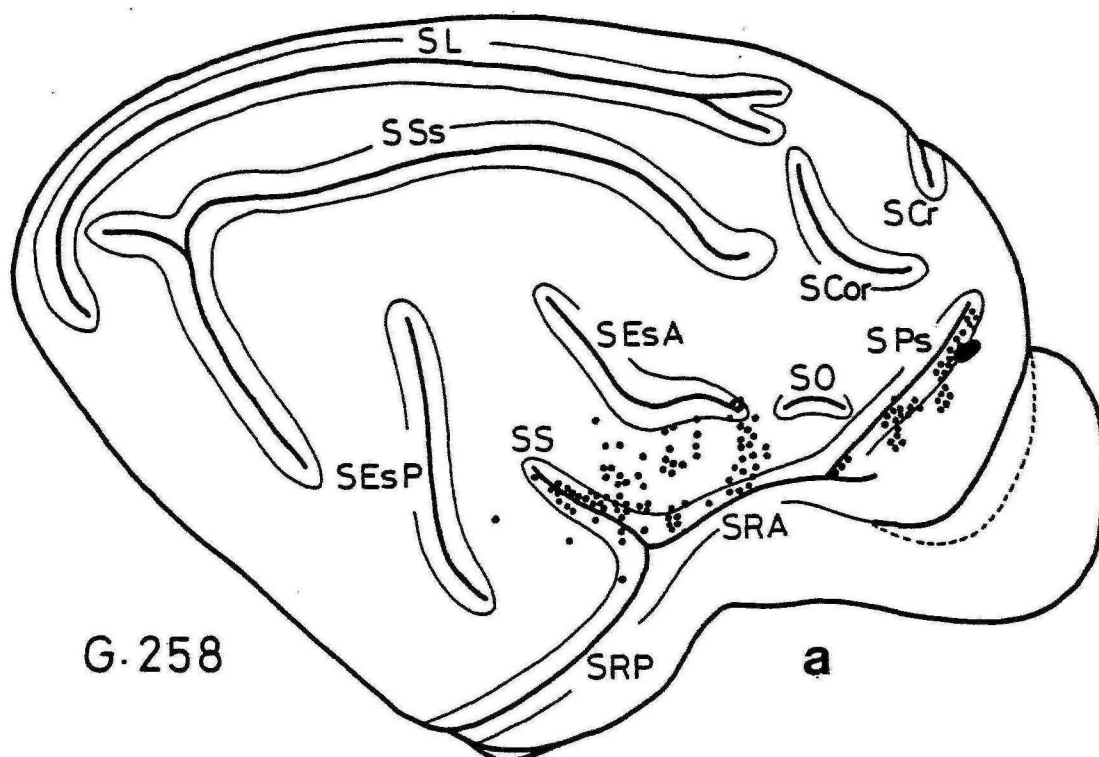
Figura 17

En el hemisferio contralateral del gato G.444 encontramos neuronas marcadas en el labio medial del sulcus presilvius; en la corteza comprendida entre los sulci presilvius y la porción más rostral del rhinicus anterior; en los gyri frontalis y rectus; y en la porción rostral del labio inferior del sulcus splenialis.

El animal G.258 recibió una pequeña cantidad de HRP que afectó la porción más dorsal y rostral del gyrus proreus, extendiéndose al labio medial del sulcus presilvius más caudalmente (Fig. 18a). Esta inyección se sitúa a un nivel ligeramente más caudal que la del caso anterior (G.444), aunque se superponen en parte (cf. Fig. 1).

En la cara lateral del hemisferio ipsilateral, se observaron neuronas HRP-positivas en la CPF, dispuestas preferentemente en el labio medial del sulcus presilvius y en la porción dorsal del gyrus proreus. Más caudalmente, se encontraron elementos marcados en la extremidad rostral del sulcus ectosilvius anterior; en el gyrus silvius anterior; en el labio superior y fondo del sulcus rhinicus anterior; en el sulcus silvius, sobre todo en el labio superior; y en el gyrus silvius posterior en muy pequeña cantidad (Fig. 18a).

En la superficie medial del mismo hemisferio se encontraron muy pocas neuronas marcadas, dispuestas en la porción más rostral del gyrus frontalis; en la parte más ventral del gyrus rectus; en la porción ventral del área prelímbica (BRODMANN, 1909); y en el labio inferior del sulcus splenialis, estando localizada la neurona positiva más caudal a nivel del plano A-9 (Fig. 18b).



IPSI LATERAL

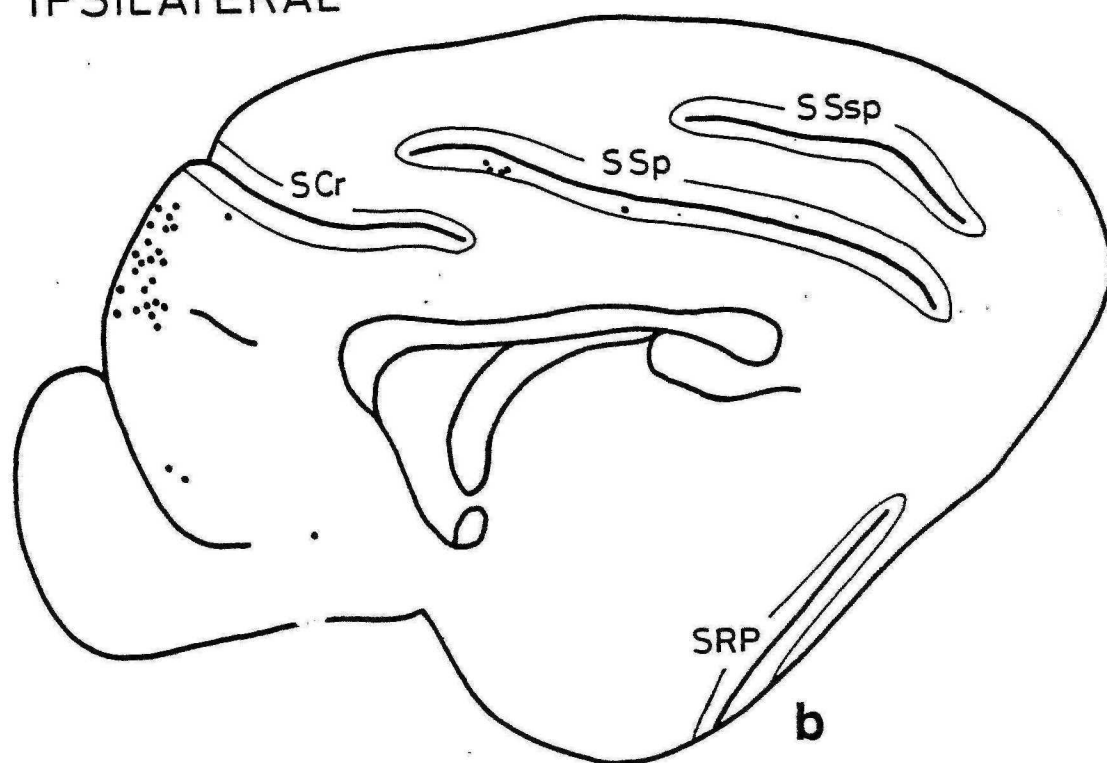
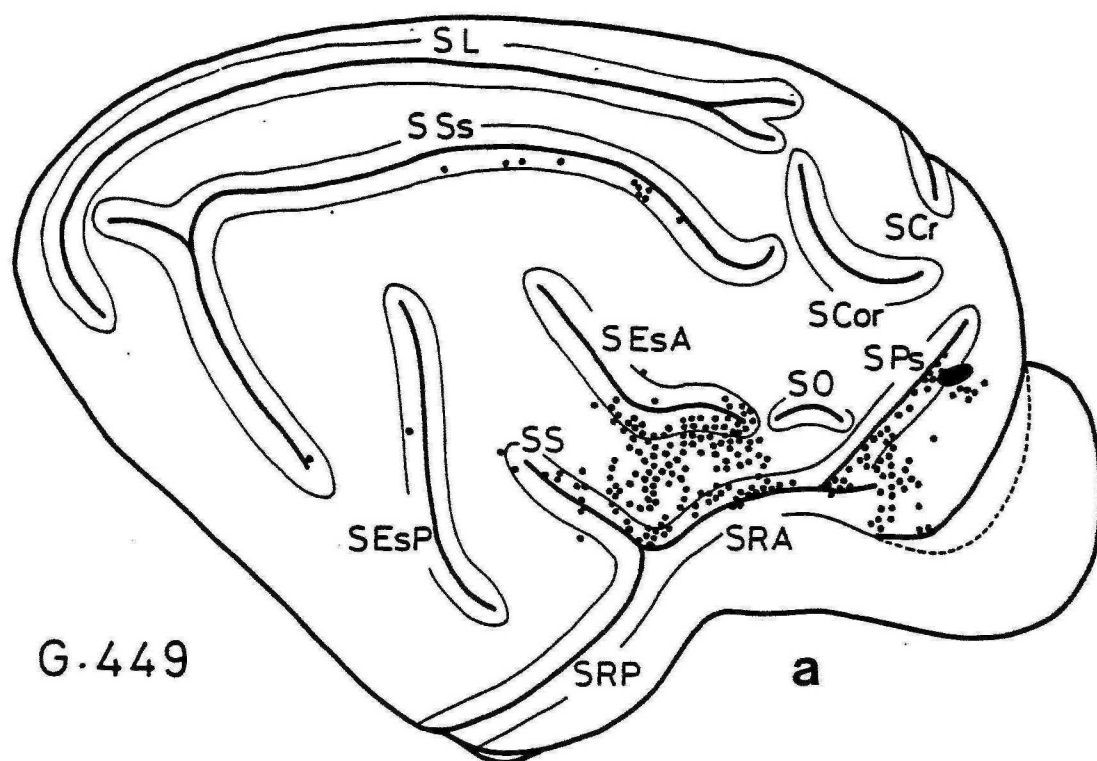


Figura 18

En la superficie lateral del hemisferio contralateral de este animal (G.258) se observaron células marcadas únicamente en la CPF, preferentemente en el labio medial del sulcus presilvius y en la convexidad del gyrus pro-reus homotópica a la inyección; aunque también en la convexidad de este gyrus a niveles más caudales. Únicamente se encontraron dos elementos positivos en la corteza medial del hemisferio contralateral, situados en su porción más rostral y dorsal, y en la zona de transición entre el labio inferior del sulcus cruciatus en su porción intermedia, y la corteza del gyrus frontalis.

En el animal G.449 se realizó una pequeña inyección de HRP (0.06 μ l) localizada a un nivel ligeramente más caudal que la del caso anterior, e introduciéndose en el labio medial del sulcus presilvius (Fig. 19a).

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral se observó una cantidad notable de neuronas HRP-positivas localizadas en el labio medial del sulcus presilvius; en el gyrus proreus, sobre todo caudalmente; en el sulcus rhinicus anterior; en la mitad rostral del gyrus silvius anterior, adoptando preferentemente posiciones dorsales; en la mitad rostral del sulcus ectosilvius anterior, sobre todo en el labio inferior; en el sulcus silvius, preferentemente en su labio superior; en el gyrus silvius posterior, aunque en muy escaso número; en el labio caudal del sulcus ectosilvius posterior; en la porción distal del sulcus suprasilvius; y en el labio lateral del mismo surco a niveles intermedio y rostral (Fig. 19a).



IPSILATERAL

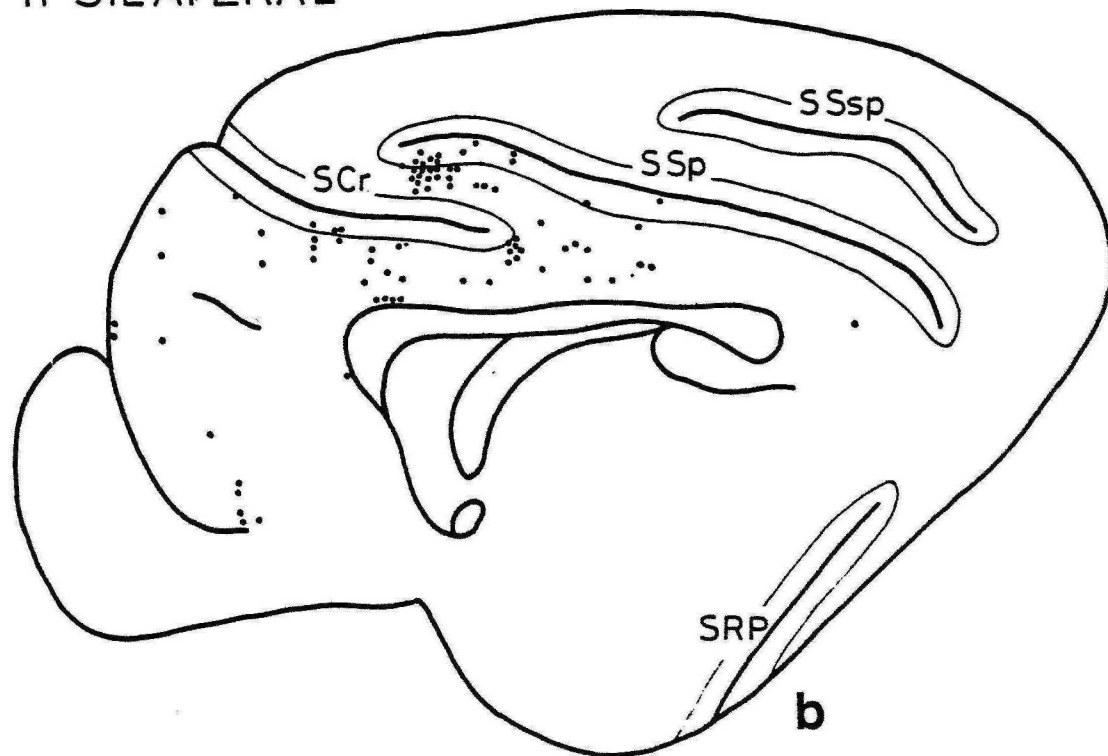


Figura 19

En la cara medial del hemisferio ipsilateral se observaron algunos elementos positivos en los gyri frontalis y rectus; en el labio inferior del sulcus cruciatus; en la corteza que bordea la rodilla del cuerpo calloso; en los gyri cinguli y parasplenialis; y en el labio inferior del sulcus splenialis. Neuronas marcadas se agruparon en cantidad bastante notable en la porción más rostral del gyrus parasplenialis y del labio ventral del sulcus splenialis (Fig. 19b).

En el hemisferio contralateral a la inyección, se encontraron neuronas HRP-positivas en el labio inferior del sulcus presilvius; en la porción caudal del gyrus proreus; en el fondo del sulcus rhinicus anterior; en el gyrus rectus; labio inferior del sulcus cruciatus; gyrus cinguli; y en la porción dorsal y rostral del gyrus parasplenialis.

En el gato G.336 se realizó una inyección de HRP (0.06 µl) que afectó a la convexidad del gyrus proreus extendiéndose a lo largo de su tercio intermedio en sentido rostro-caudal (Figs. 20, 21a y 22a). En este caso la reacción histoquímica adquirió una intensidad notable y se observó un gran número de neuronas marcadas.

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección, se encontraron neuronas HRP-positivas en la CPF, a lo largo de toda su extensión en sentido rostro-caudal y dispuestas fundamentalmente en la superficie ventral, aunque también en la convexidad del gyrus proreus y en el labio medial del sulcus presilvius. En la corteza ventral y rostral del gyrus sigmoideus anterior se observaron dos elementos positivos. A niveles más cau

dales se identificaron células marcadas en el sulcus rhinicus anterior, en cantidad poco numerosa; en el gyrus silvius anterior, disponiéndose más dorsalmente en la zona más rostral y más ventralmente en la porción más caudal; en el sulcus ectosilvius anterior en sus tercios rostral y caudal, ocupando fundamentalmente el labio inferior del surco, quedando el tercio intermedio del mismo libre de neuronas marcadas; y en el sulcus silvius, casi exclusivamente en el labio superior. En el gyrus silvius posterior, sulcus rhinicus posterior, sulcus ectosilvius posterior, superficie ventral del gyrus ectosilvius posterior, extremo caudal del sulcus suprasilvius, porción intermedia del labio lateral del mismo surco, y en la porción intermedia del gyrus suprasilvius se observaron también algunas neuronas positivas, algunas situadas en la zona de transición entre el gyrus y el labio lateral del sulcus lateralis (Figs. 21a,b,c,d,e; 22a y 23).

En la cara medial del hemisferio ipsilateral, se observaron células marcadas en los gyri frontalis y rectus, dejando libre la porción más rostral y dorsal del primero; en la corteza infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el gyrus cinguli; en el gyrus parasplénialis, sobre todo en su mitad dorsal; y en el labio inferior del sulcus splénialis a lo largo de casi toda su longitud (Figs. 21a,c,d,e y 22b).

En cuanto a formaciones allocorticales ipsilaterales, únicamente se observó una neurona marcada en la corteza prepiriforme posterior. En el núcleo endopiriforme subyacente a la corteza agranular insular ventral (KRETTEK y PRICE, 1977a) y a la prepiriforme posterior (KRETTEK y

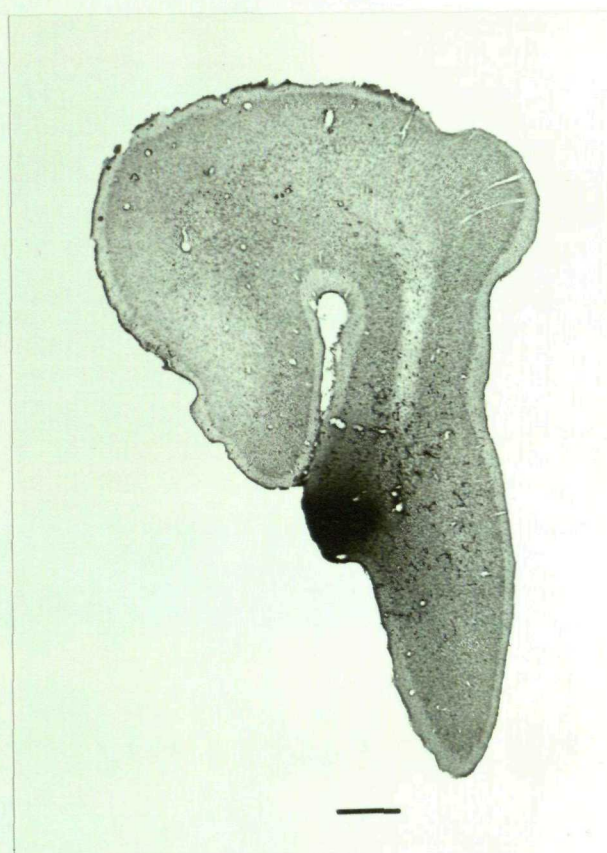


Figura 20. Microfotografía en campo claro mostrando la localización de la inyección de HRP en el caso G.336. Barra de calibración, 1000 μm .

G.336

ROSTRAL

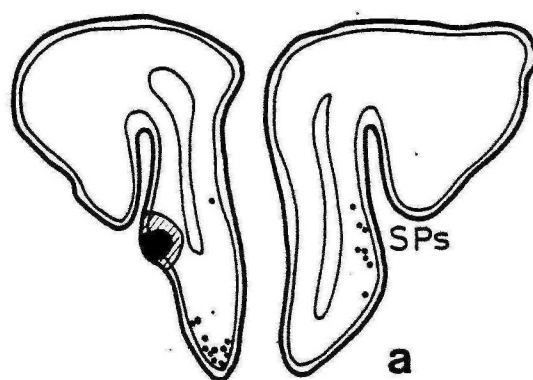


Figura 21

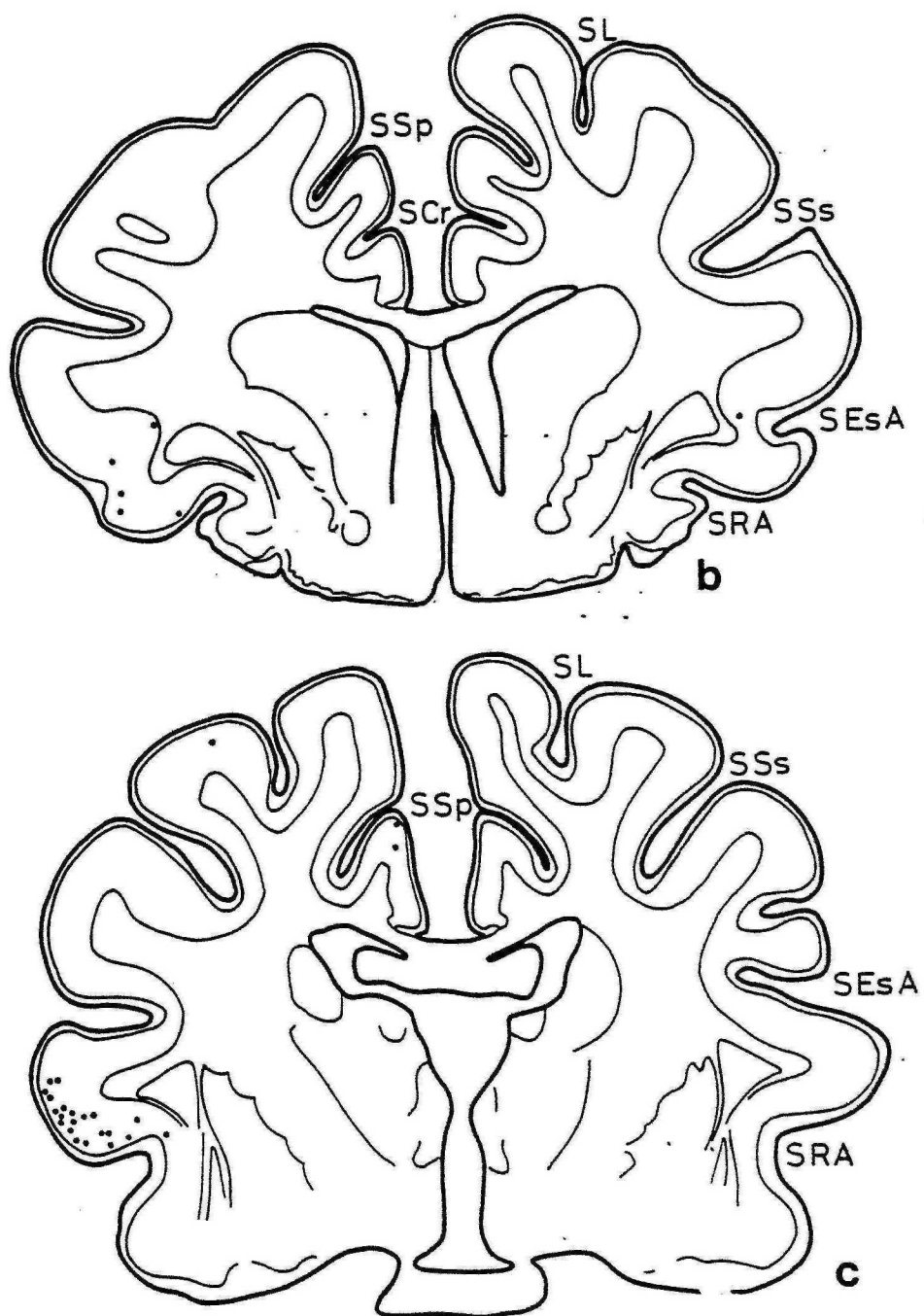


Figura 21

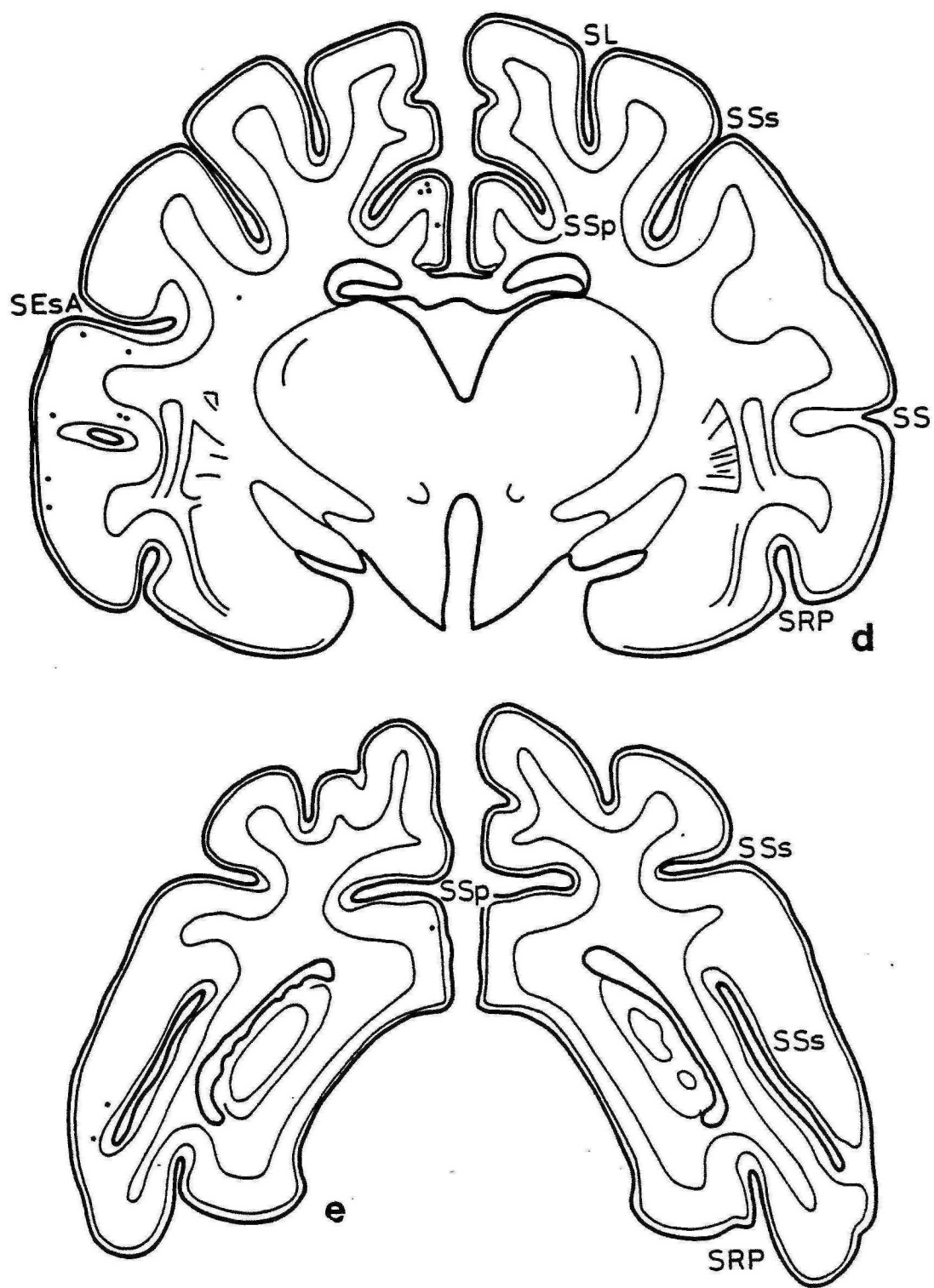
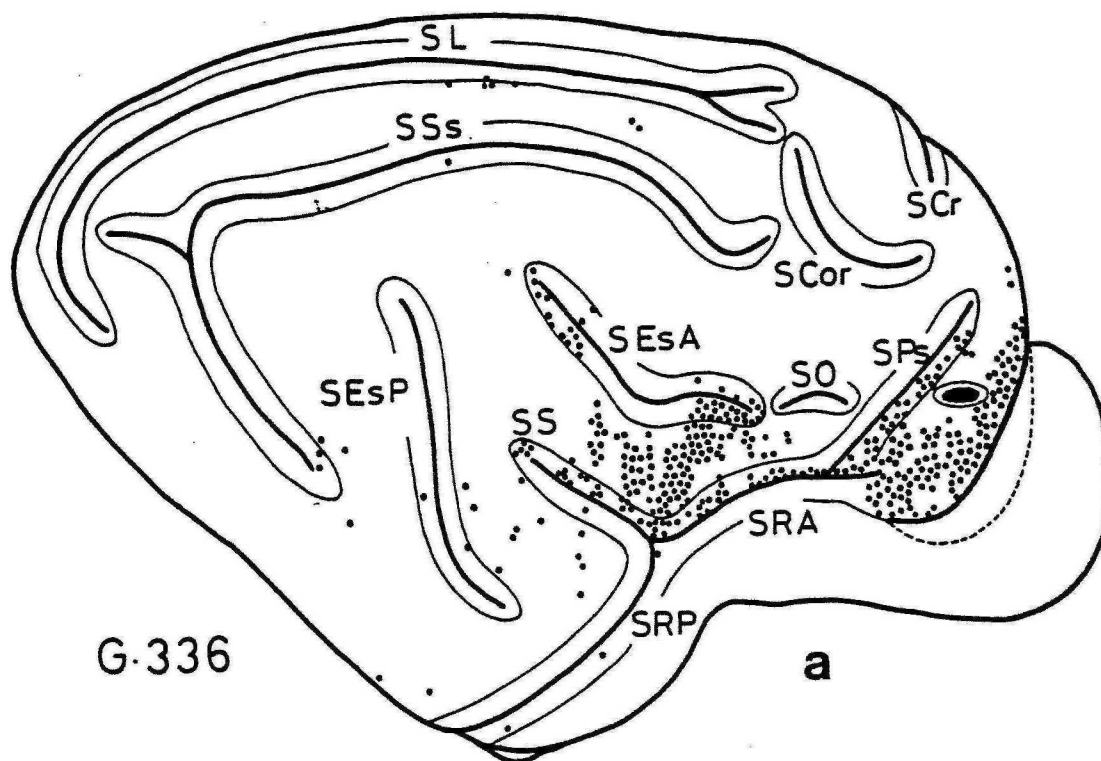


Figura 21



IPSILATERAL

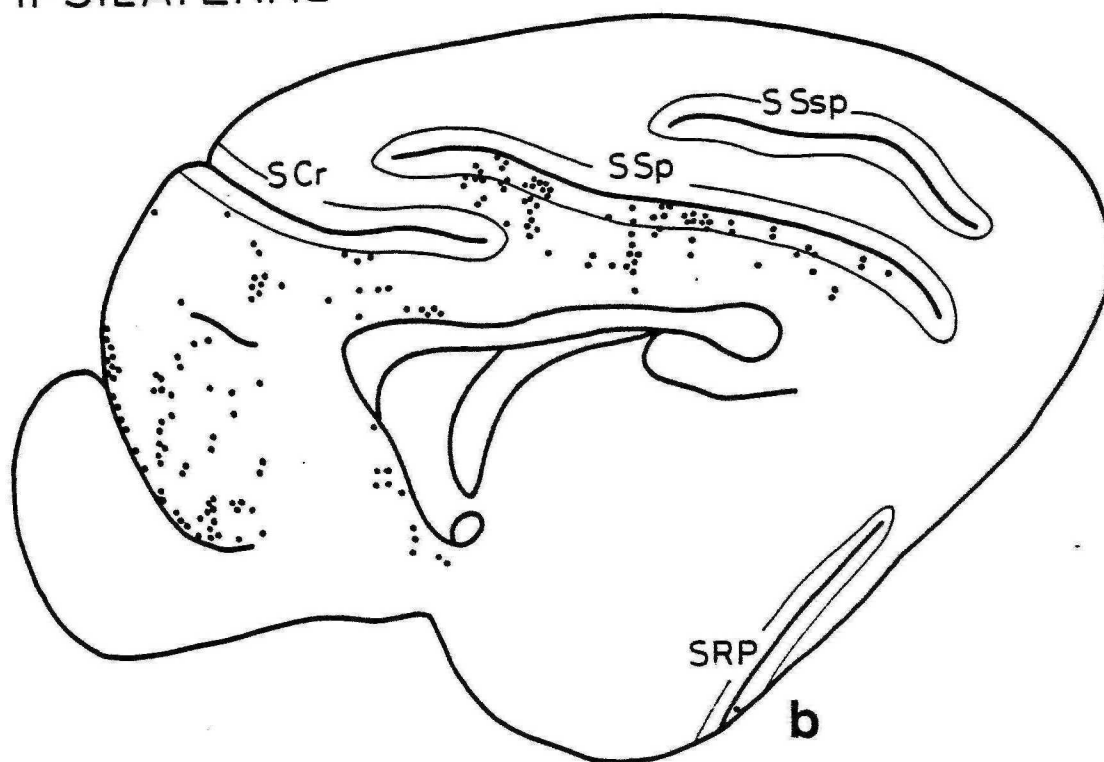
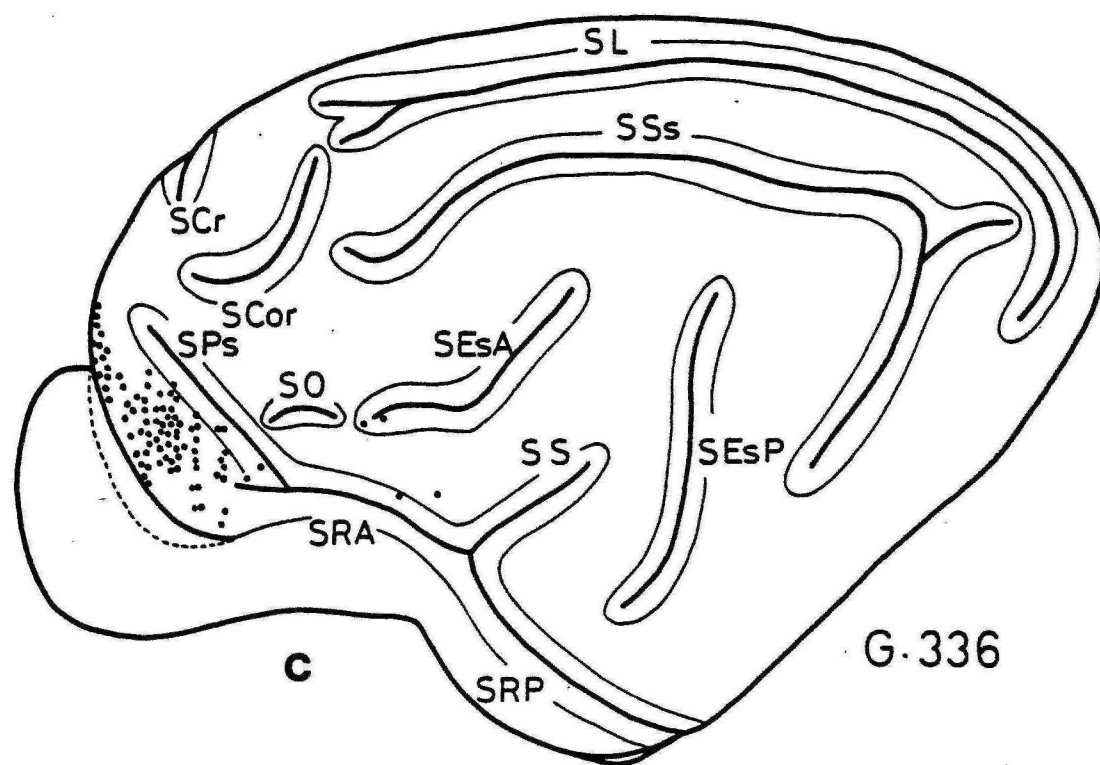
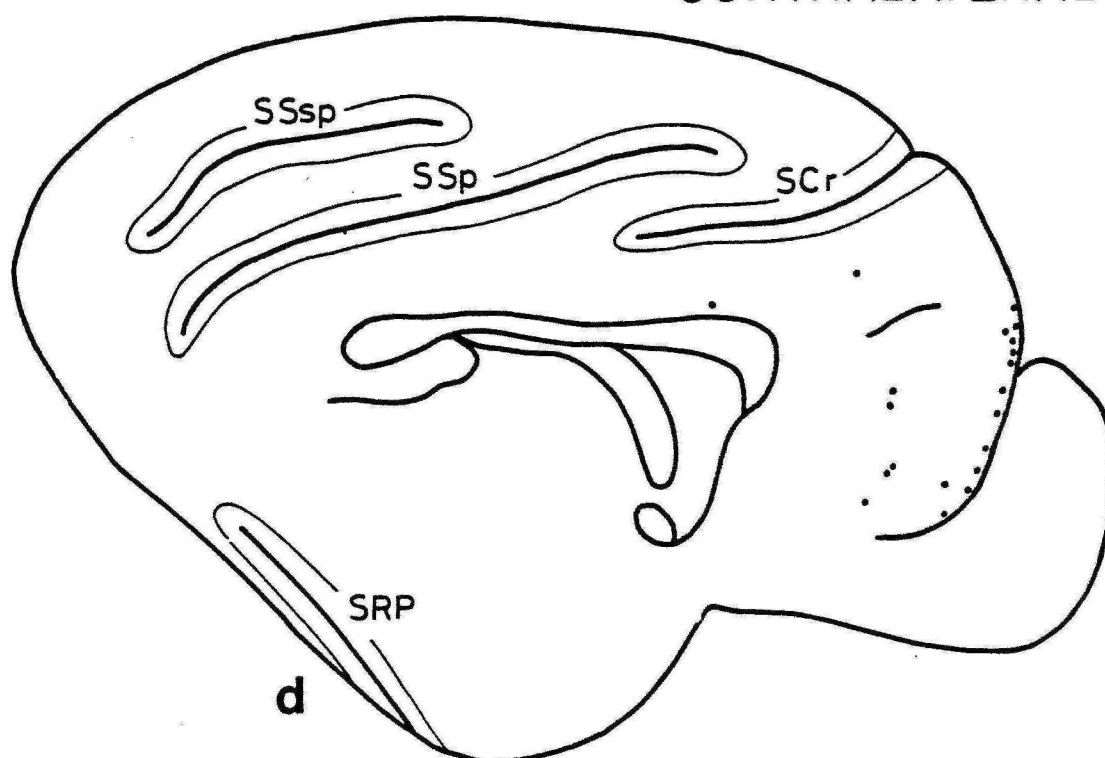


Figura 22



G.336

CONTRALATERAL



d

Figura 22

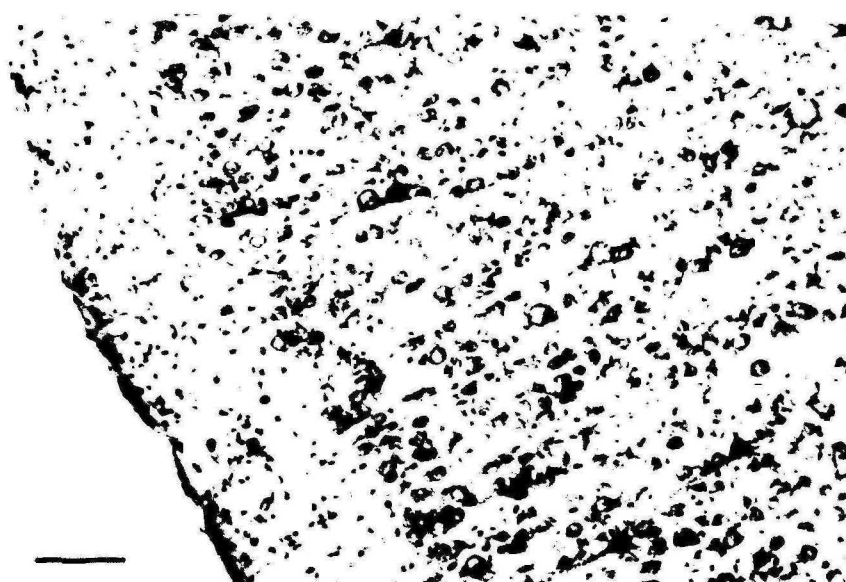


Figura 23. Microfotografía en campo claro mostrando neuronas marcadas con HRP en el gyrus silvius anterior ipsilateral. Caso G.336. Barra de calibración, 90 μ m.

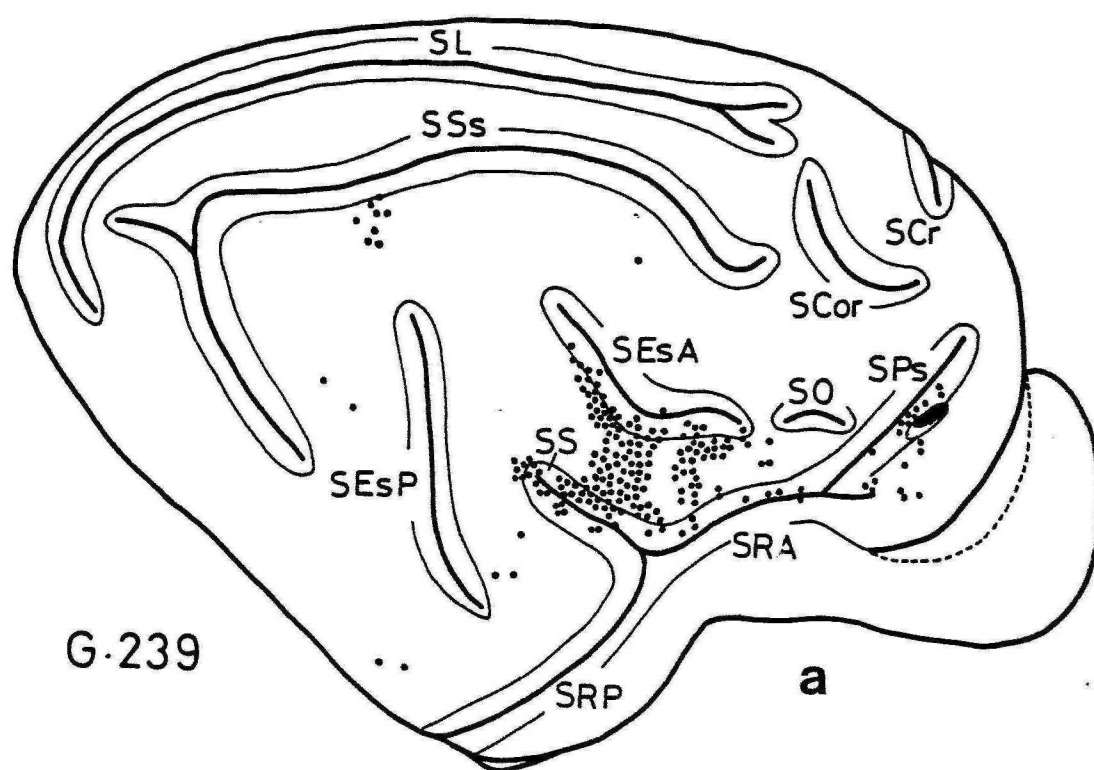
PRICE, 1978) tambien se observaron algunos elementos positivos (Fig. 22a).

En la cara lateral del hemisferio contralateral a la inyección, se encontraron elementos HRP-positivos en la CPF, dispuestos fundamentalmente en la convexidad del gyrus proreus homotópica a la inyección. En el sulcus rhinicus anterior, gyrus silvius anterior y extremo rostral del sulcus ectosilvius anterior se observaron tambien algunas células marcadas (Figs. 21a,b y 22c).

En la cara medial del hemisferio contralateral, se observaron neuronas marcadas fundamentalmente en el gyrus rectus, aunque tambien en los gyri frontalis y cinguli (Fig. 22d).

El gato G.239 recibió una inyección pequeña de HRP (0.06 μ l), que quedó muy limitada en extensión, situada en la porción más dorsal del gyrus proreus, introduciéndose ligeramente, a niveles más caudales, en la porción más ventral del labio medial del sulcus presilvius (Fig. 24a). No se recogieron en este caso los cortes situados rostralmente a la inyección.

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral, se observaron neuronas HRP-positivas en la CPF; en el sulcus rhinicus anterior en escasa cantidad; en el gyrus silvius anterior; en el labio inferior del sulcus ectosilvius anterior; en el sulcus silvius, sobre todo en su labio superior; en el gyrus silvius posterior y en el gyrus ectosilvius posterior, predominantemente en su porción más dorsal (Figs. 24a, 25 y 26).



IPSI LATERAL

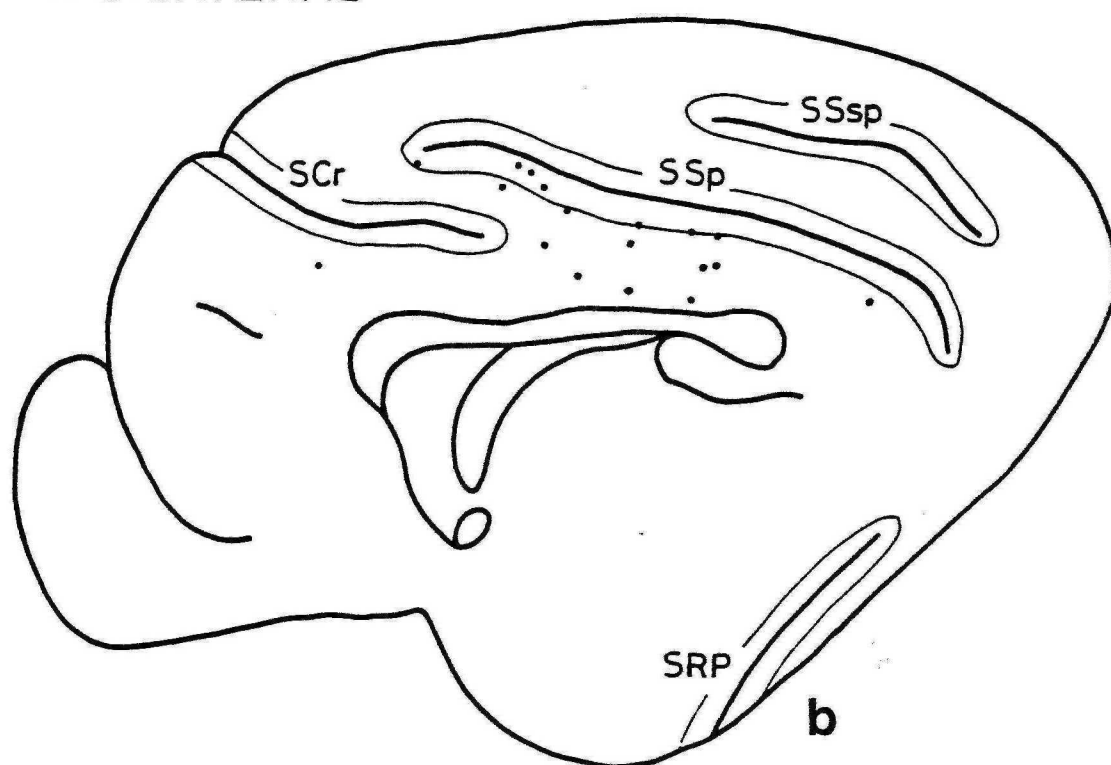


Figura 24



Figura 25. Microfotografía que muestra una neurona HRP-positiva en el gyrus ectosilvius posterior ventral ipsilateral ventral en el caso G.239. Campo claro. Barra de calibración, 30 μ m.



Figura 26. Microfotografía en campo claro mostrando una neurona marcada con peroxidasa en el gyrus ectosilvius posterior dorsal ipsilateral. Caso G.239. Barra de calibración, 30 μ m.

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral a la inyección se identificaron células marcadas en la corteza inmediatamente ventral al extremo medial del labio ventral del sulcus cruciatus en su porción intermedia; en el gyrus parasplénialis; y en el labio inferior del sulcus splénialis (Fig. 24b).

En el hemisferio contralateral se observaron neuronas positivas en la CPF dorsal, en sus porciones lateral y medial; en el sulcus rhínicus anterior; y en el gyrus silvius anterior.

En el animal G.329 la inyección de HRP (0.09 μ l) fué situada en la convexidad del gyrus proreus, en la porción más rostral de su tercio caudal, adoptando una disposición ligeramente más dorsal en sus niveles más caudales (Figs. 27, 28a y 29).

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral observamos marcaje neuronal en la CPF, bastante intenso, aunque dejando libres algunas zonas ventrales; en el sulcus rhínicus anterior; en el gyrus silvius anterior, más acusado caudal y ventralmente; en el sulcus ectosilvius anterior en muy escasa cantidad, y particularmente en su tercio rostral, y en la corteza caudal a su porción más caudal; en el sulcus silvius y en la corteza caudal a su extremo caudal; en el gyrus silvius posterior; en el sulcus rhínicus posterior, en su mitad rostral; en la superficie ventral del gyrus suprasilvius posterior; extremo distal del sulcus suprasilvius; porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior; labio lateral del sulcus suprasilvius en sus porciones intermedia y anterior; labio superior del mismo surco en su porción

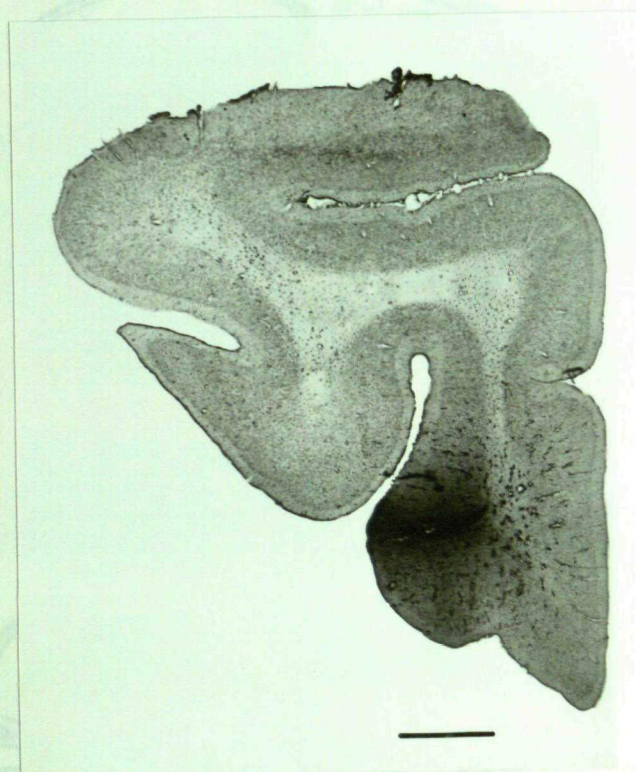


Figura 27. Microfotografía en campo claro mostrando la localización de la inyección en el caso G.329. Barra de calibración, 2000 μm .

G.329

ROSTRAL

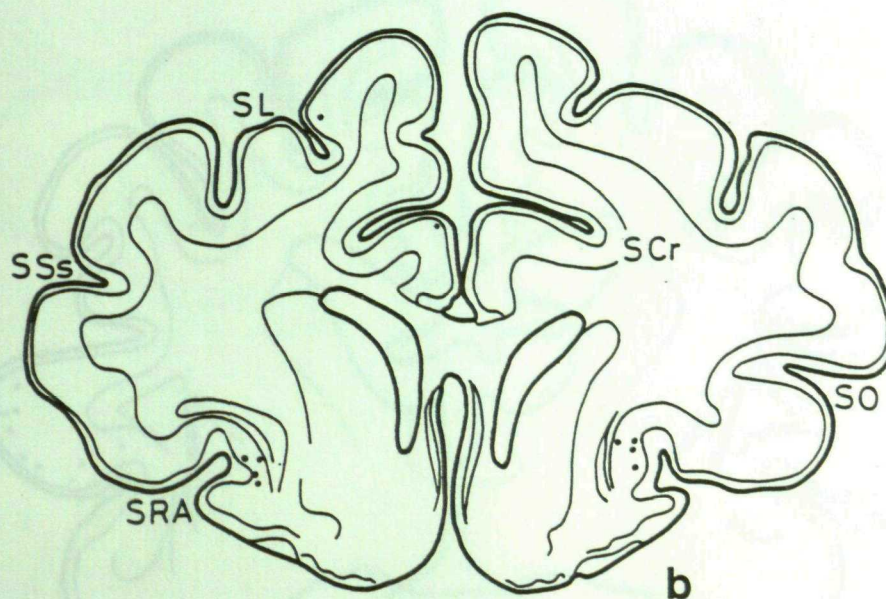
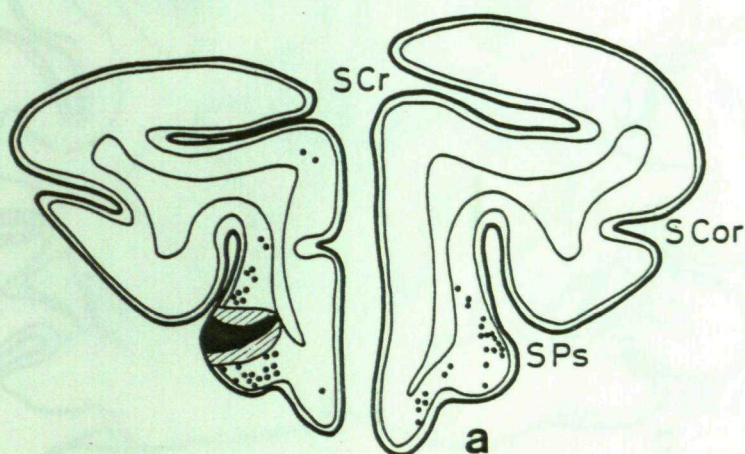


Figura 28

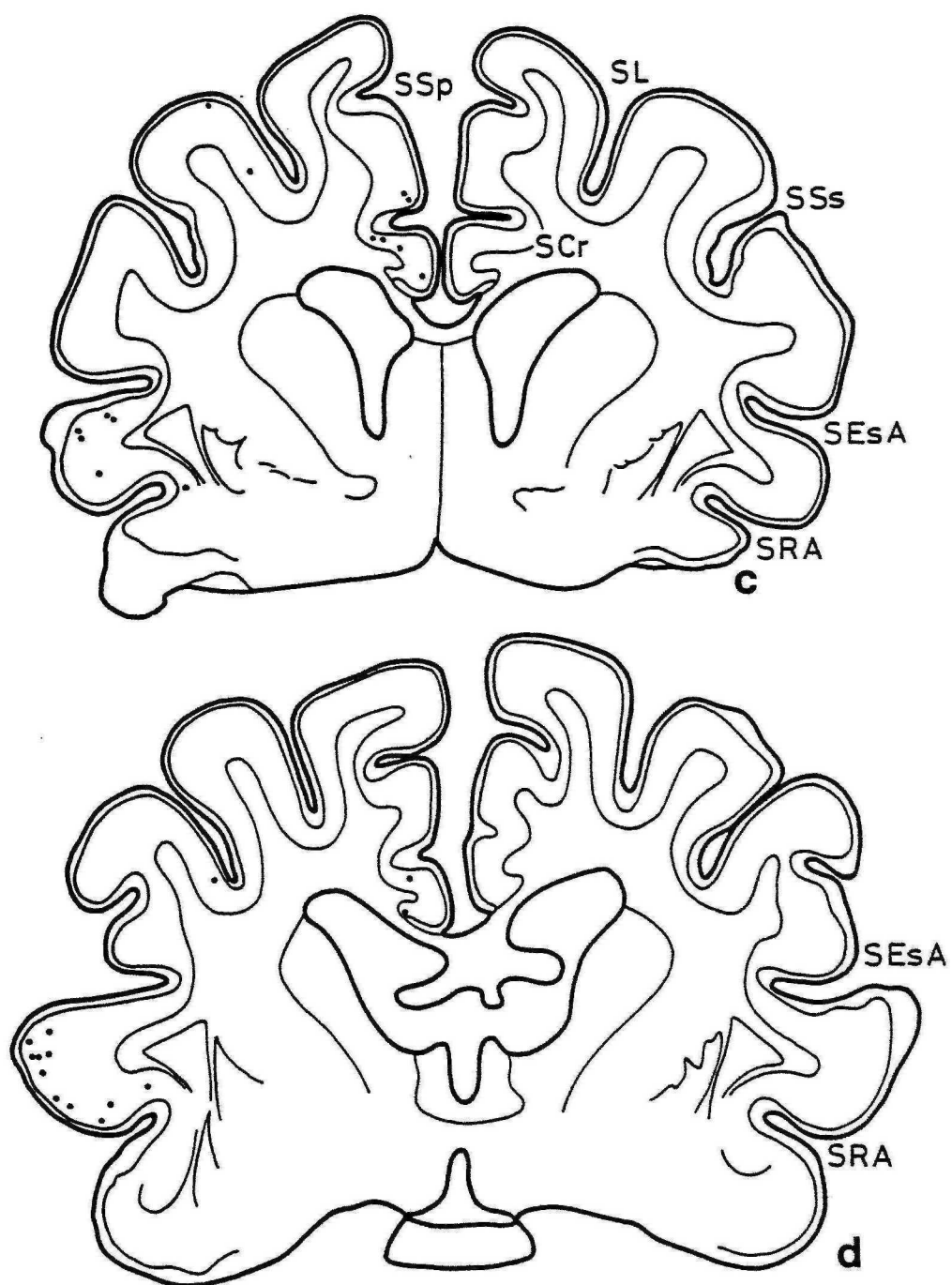


Figura 28

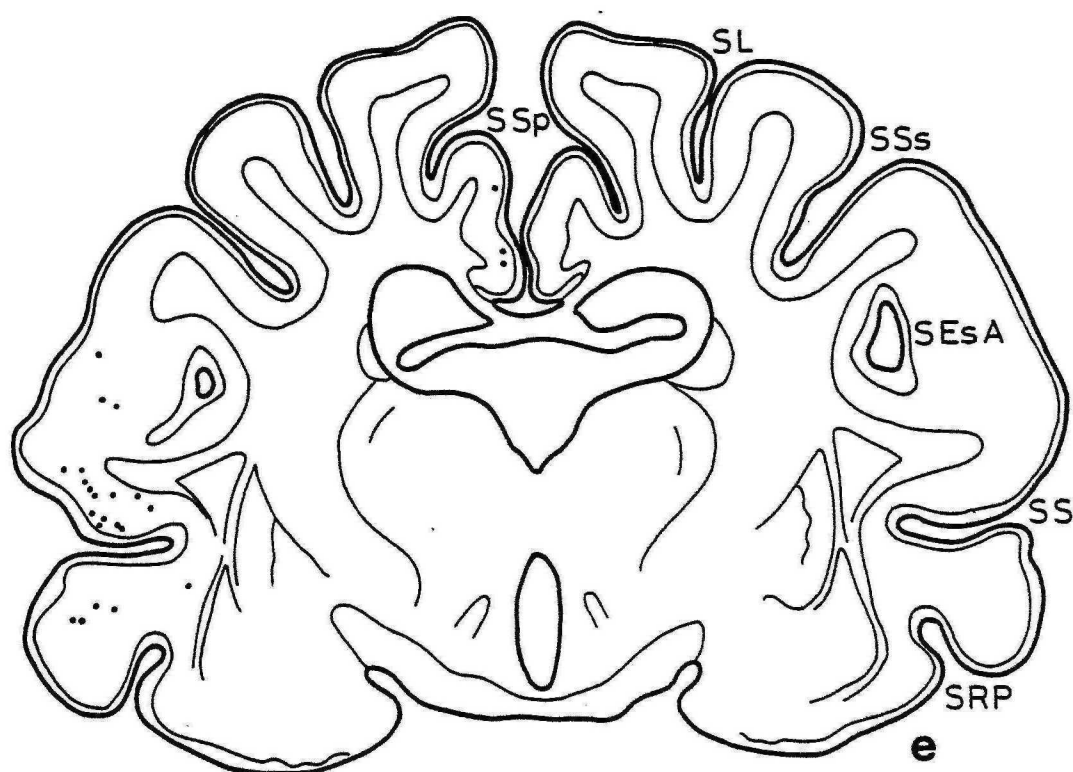
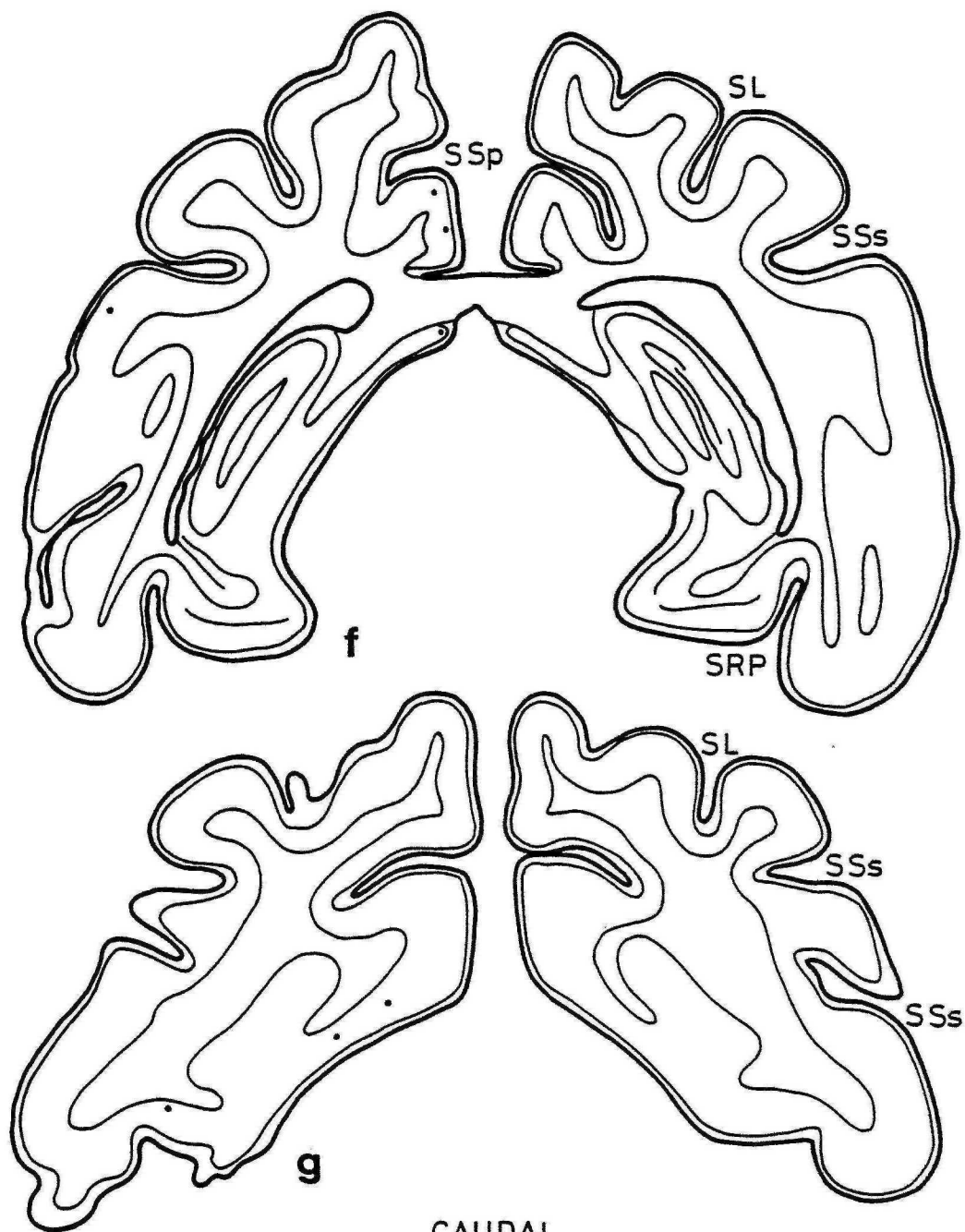
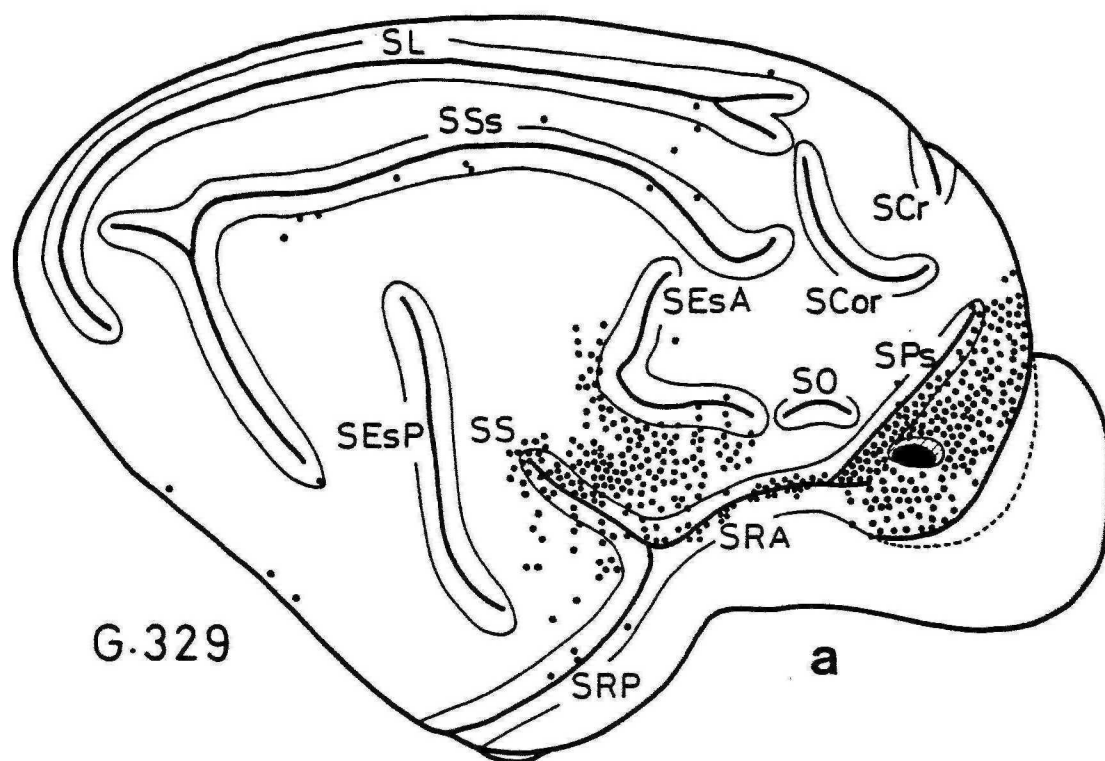


Figura 28



CAUDAL

Figura 28



IPSILATERAL

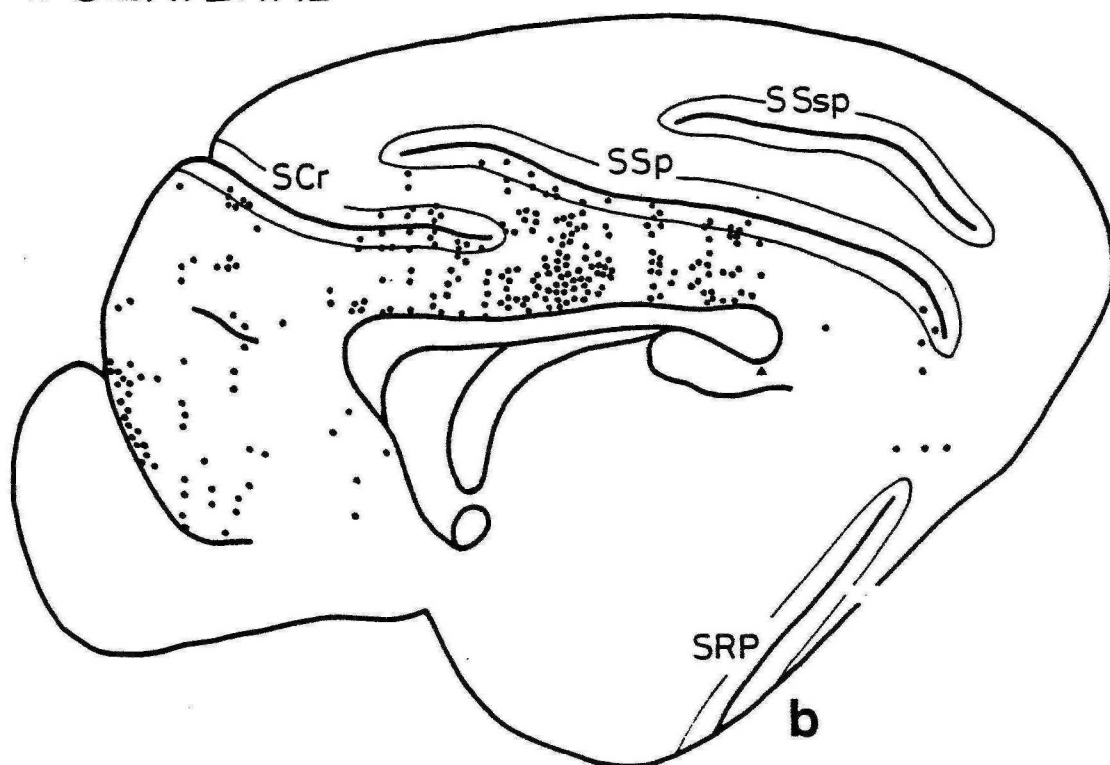


Figura 29

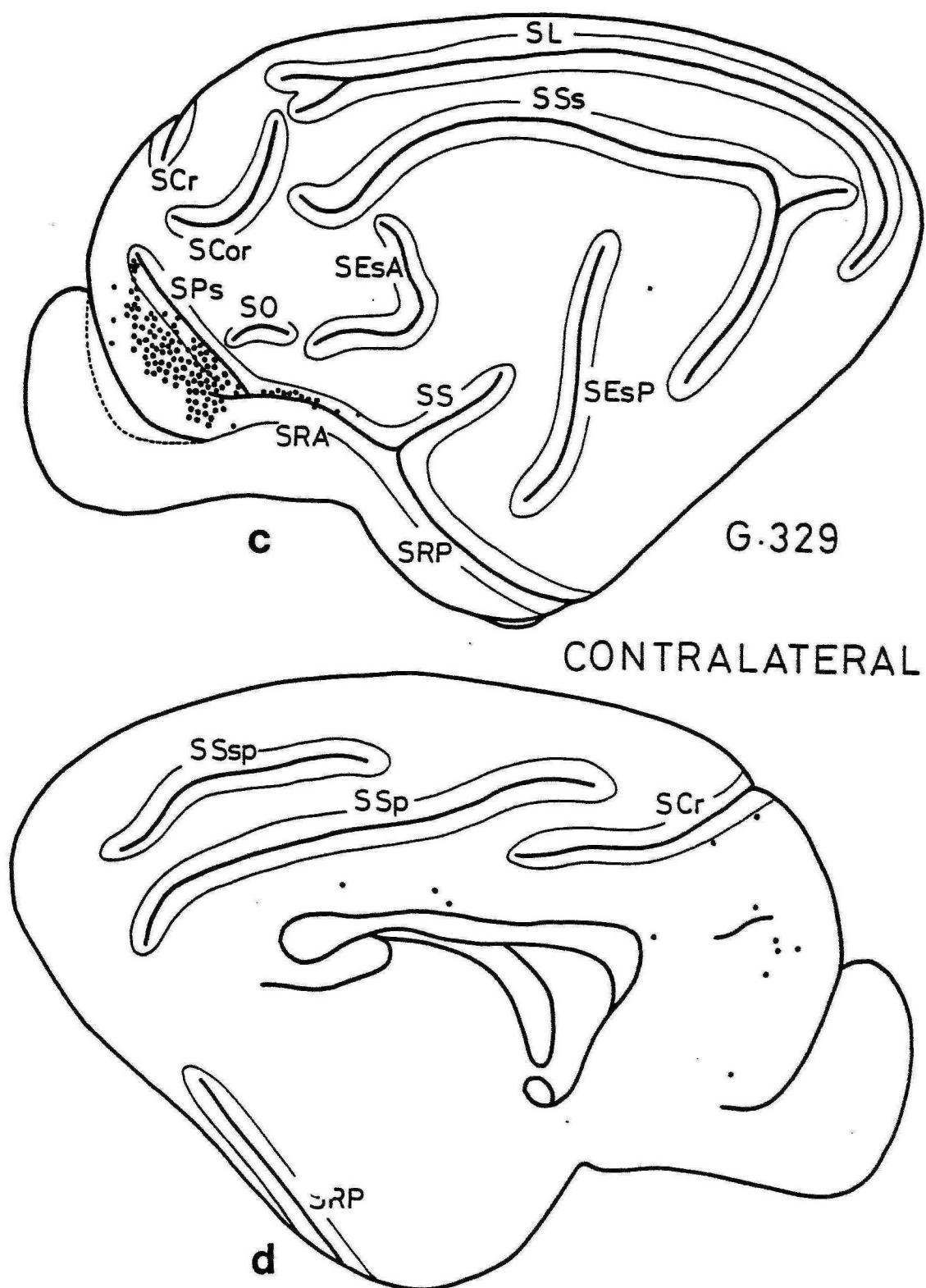


Figura 29

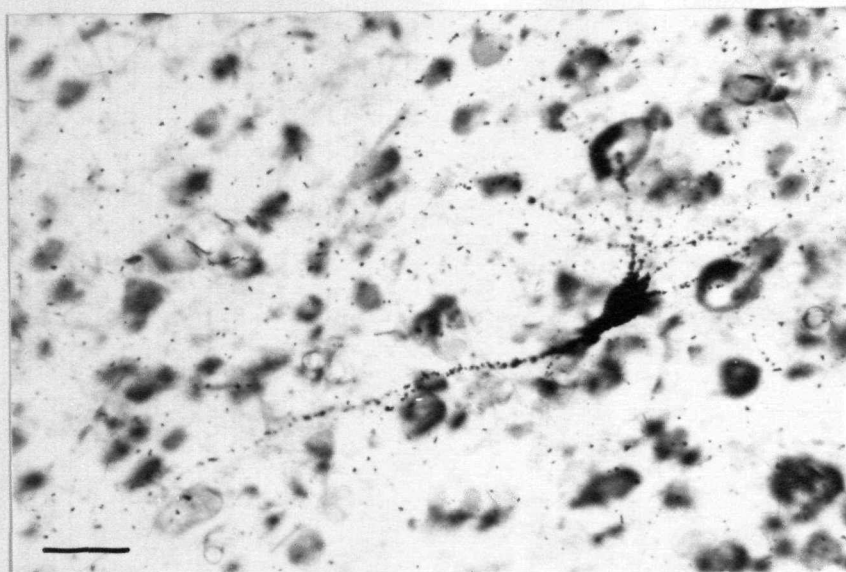


Figura 30. Microfotografía en campo claro mostrando una neurona marcada con peroxidasa en el gyrus silvius posterior ipsilateral. Caso G.329. Barra de calibración, 30 μ m.

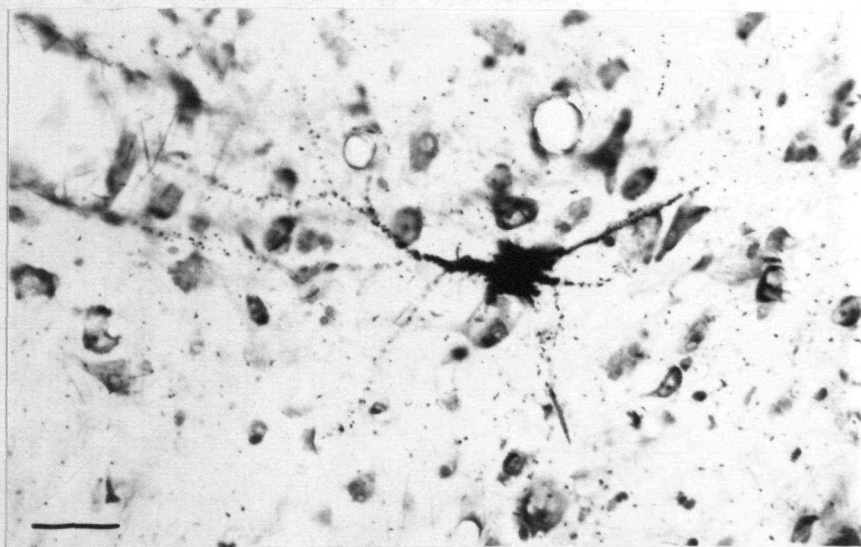


Figura 31. Microfotografía en campo claro de una neurona HRP-positiva en el sulcus rhinicus posterior ipsilateral. Caso G.329. Barra de calibración, 30 μ m.

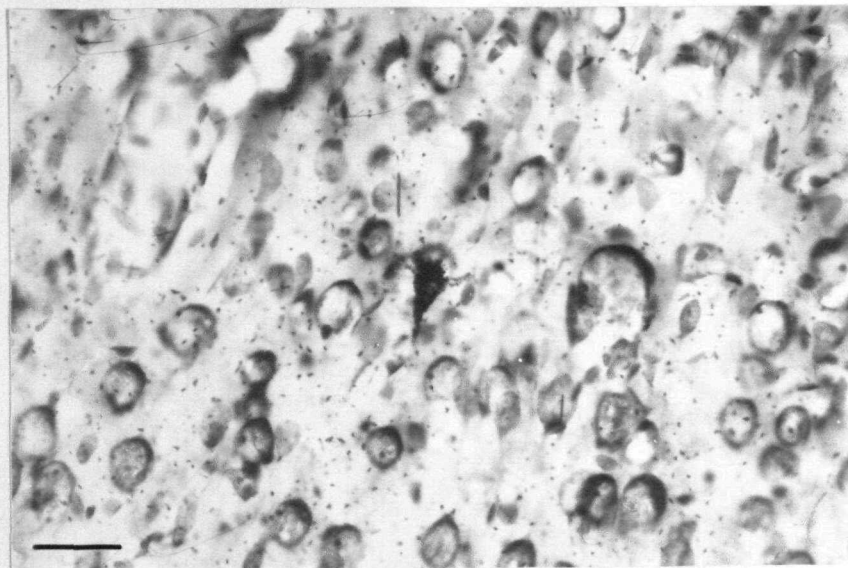


Figura 32. Microfotografía en campo claro de una neurona marcada con peroxidasa situada en el gyrus suprasilvius posterior ventral ipsilateral. Caso G.329. Barra de calibración, 30 μ m.

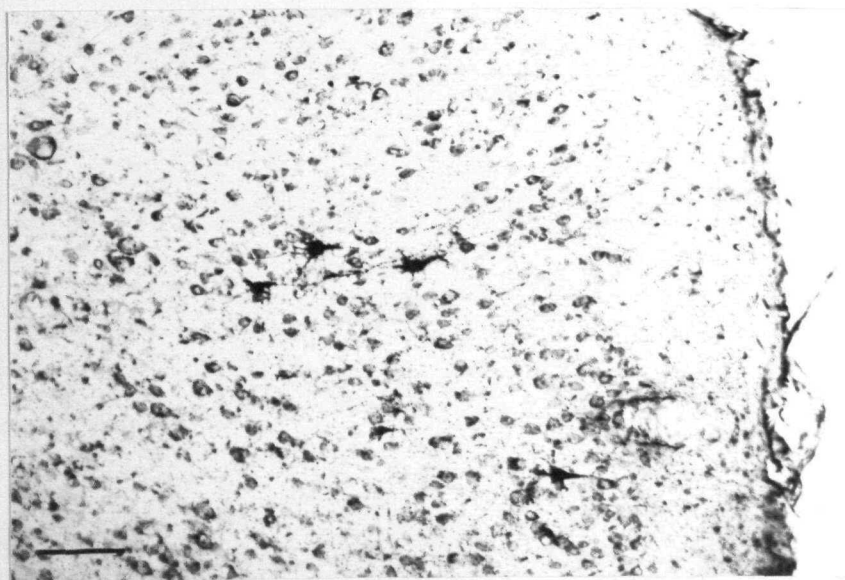


Figura 33. Microfotografía en campo claro mostrando neuronas HRP-positivas en el gyrus parasplenialis ipsilateral en el caso G.329. Barra de calibración, 90 μ m.

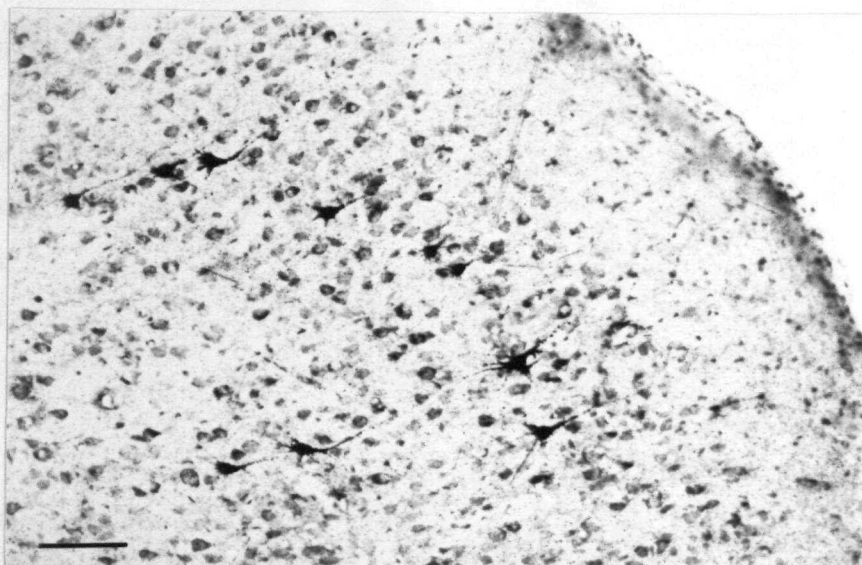


Figura 34. Microfotografía en campo claro mostrando neuronas marcadas con peroxidasa en el gyrus proreus contralateral homotópico a la inyección. Caso G.329. Barra de calibración, 90 μ m.

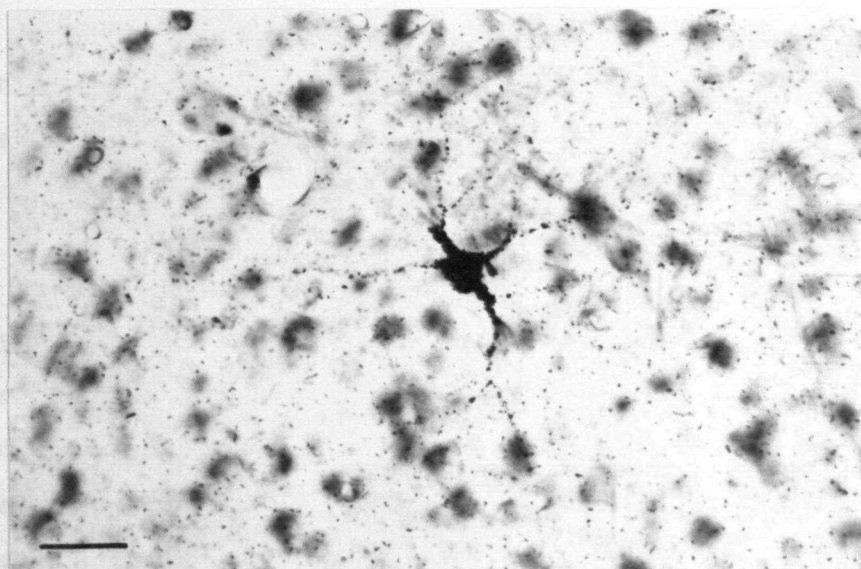


Figura 35. Microfotografía en campo claro de una neurona HRP-positiva situada en la CPF lateral contralateral heterotópica a la inyección. Caso G.329. Barra de calibración, 30 μ m.

rostral; convexidad del gyrus suprasilvius anterior; y en la porción más rostral del sulcus lateralis. En el labio lateral del sulcus presilvius en su porción intermedia, en el extremo rostral del sulcus presilvius y en la porción ventral del gyrus sigmoideus anterior tambien se encontraron algunos elementos positivos (Figs. 28a,b,c, d,e,f; 29a; 30; 31 y 32).

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral, observamos neuronas marcadas en los gyri frontalis, rectus y cinguli; en la corteza infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el labio inferior del sulcus cruciatus, y en su labio superior caudalmente; en el gyrus parasplenialis; en el labio inferior del sulcus splenialis; en la corteza retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b) y en el gyrus fusiforme de PAPEZ (ITOH et al., 1979) (Figs. 28a,b,c,d,e,f,g; 29b y 33).

En la porción dorsal del subículo y en la corteza entorrinal medial (KRETTEK y PRICE, 1977b) se observaron sendos elementos positivos (Figs. 28f,g y 29b).

En el hemisferio contralateral a la inyección, observamos el marcaje neuronal más intenso en la convexidad del gyrus proreus homotópica a la inyección; aunque tambien en otras porciones de la CPF, particularmente en su porción dorsolateral; en el sulcus rhinicus anterior; y en los gyri frontalis, rectus y parasplenialis; y en la corteza rostral a la extremidad anterior del cuerpo calloso (Figs. 28a,b; 29c,d; 34 y 35).

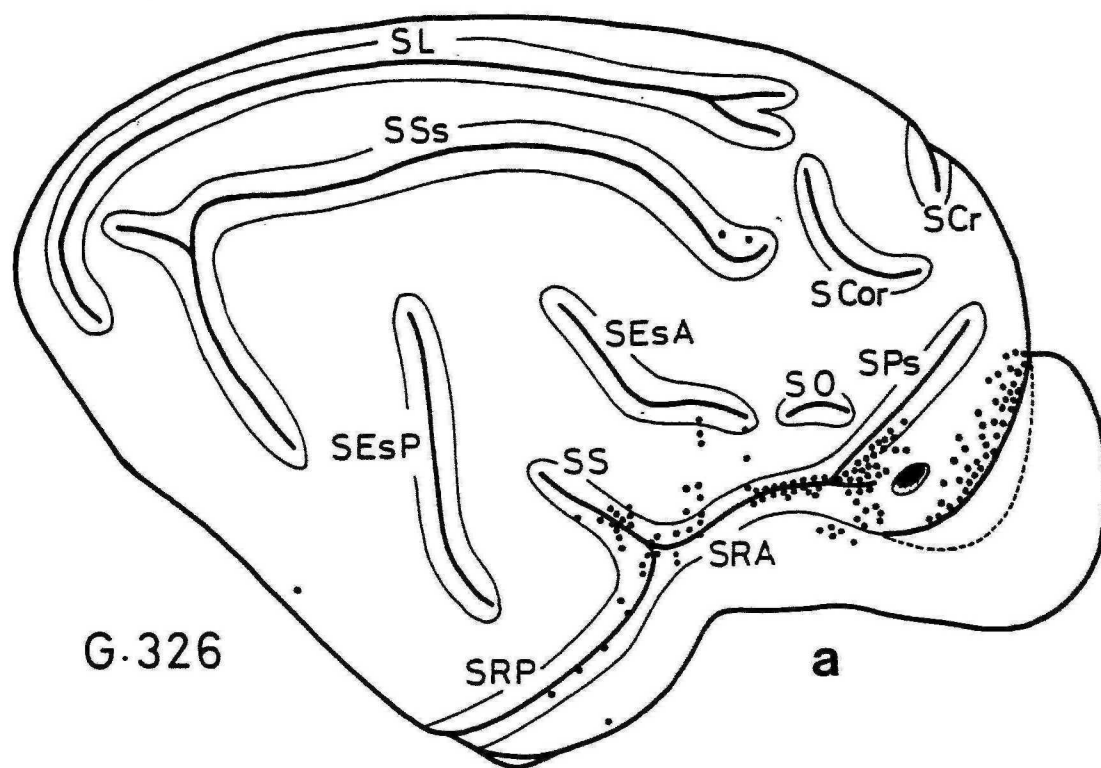
El gato G.326 recibió una inyección de HRP (0.06 μ l) localizada en la porción más ventral de la convexidad del gyrus proreus (Fig. 36a), en una posición ligeramen-

te más caudal a la del caso anterior (G.329) (cf. Fig.1).

Observamos en este caso una menor cantidad de neuronas marcadas que en el precedente, localizándose en cuanto a la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección, en la CPF, ventralmente a niveles intermedios y rostrales, y en toda su extensión dorso-ventral a niveles caudales; en el sulcus rhinicus anterior, disponiéndose sobre todo en el fondo y porción medial de su labio inferior; en el gyrus silvius anterior en escasa cantidad; en el labio inferior del sulcus ectosilvius anterior, también en escasa cantidad; en el sulcus silvius, sobre todo rostralmente; en el sulcus rhinicus posterior; en la porción ventral del gyrus suprasilvius posterior; y en el extremo rostral del labio medial del sulcus suprasilvius (Fig. 36a).

En la neocorteza de la superficie medial del hemisferio ipsilateral a la inyección, encontramos un número proporcionalmente mayor de neuronas marcadas, situadas en los gyri frontalis, rectus, cinguli y parasplenialis; en las áreas infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b), prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el labio inferior del sulcus splenialis, en toda su longitud; corteza retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b); y en el gyrus fusiforme de PAPEZ (ITOH et al., 1979), en cantidad apreciable (Fig. 36b).

En el pedículo olfatorio ipsilateral (RAMON y CAJAL, 1904) se observaron algunos elementos marcados. En la corteza prepiriforme anterior y en el área de transición cortico-amigdalina (AVENDAÑO y REINOSO-SUAREZ, 1975) se encontraron sendas neuronas positivas. En el subículo



G.326

a

IPSILATERAL

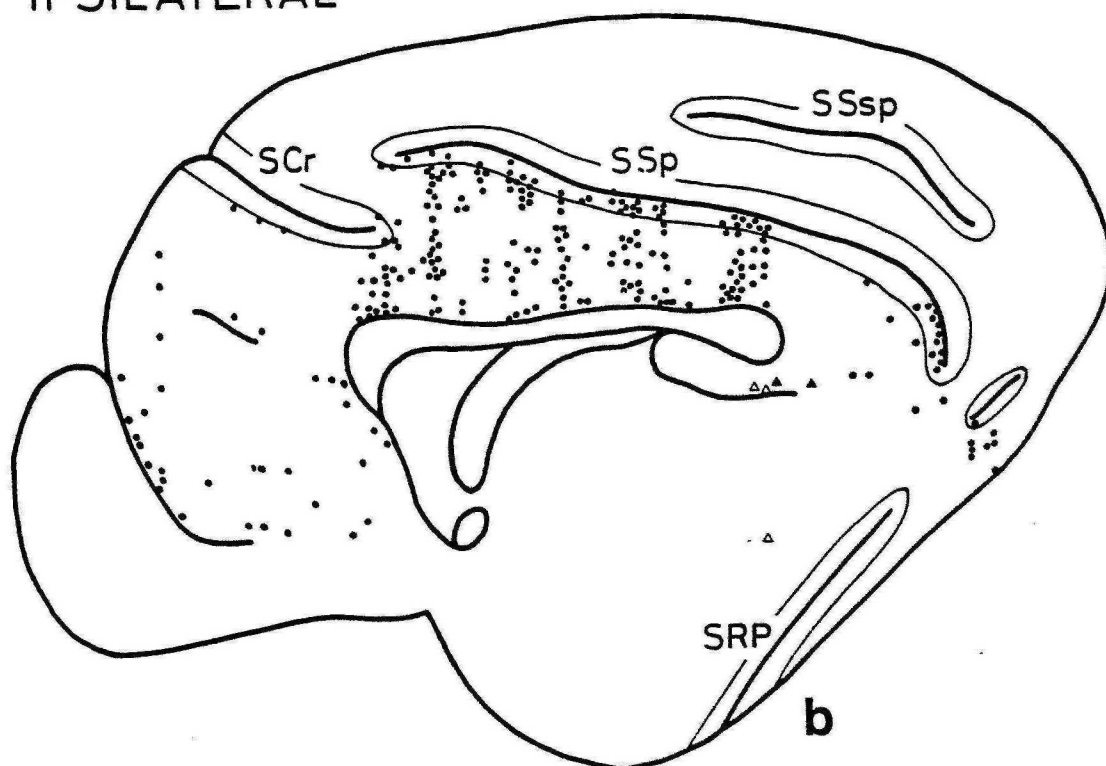
**b**

Figura 36

también se observaron algunas células marcadas, localizadas preferentemente en las porciones dorsales del mismo (Fig. 36a,b).

En el hemisferio contralateral, el marcaje neuronal más denso se dispuso en la CPF homotópica a la inyección. También observamos neuronas HRP-positivas en otras porciones de la CPF, sobre todo lateral; en el sulcus rhinicus anterior; en los gyri rectus, cinguli y parasplenialis; en el labio inferior del sulcus splenialis y en la corteza retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b).

En el animal G.373 realizamos una inyección de HRP (0.06 μ l) que afectó el tercio caudal del gyrus proreus, extendiéndose ventralmente a niveles más caudales (Figs. 37a y 38a).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral observamos neuronas marcadas en la CPF adyacente a la inyección; en el sulcus orbitalis, rostralmente; en el sulcus rhinicus anterior, sobre todo en el fondo y porción medial del labio inferior, adoptando esta posición preferentemente en su mitad caudal; en la corteza de transición de los gyri orbitalis y silvius anterior; en el gyrus silvius anterior, en muy escasa cantidad; en el labio superior del sulcus ectosilvius anterior en su tercio intermedio; en el sulcus silvius, en su labio inferior; en el fondo del sulcus rhinicus posterior; y en el labio lateral de la porción más rostral del sulcus suprasilvius (Figs. 37a,b,c,d,e y 38a).

En la neocorteza de la cara medial del hemisferio ipsilateral, observamos tan sólo una célula marcada en la porción dorsal del gyrus frontalis, y en el extremo me-

dial del labio inferior del sulcus cruciatus. Encontramos tambien neuronas HRP-positivas en los gyri cinguli y parasplenialis, casi exclusivamente en su porción ventral; en el labio inferior del sulcus splenialis, en número muy escaso; en el gyrus fusiforme de PAPEZ (ITOH et al., 1979); y en el sulcus rhinicus posterior (Figs. 37c, d, e y 38b).

Es de destacar en este animal la notable presencia de elementos marcados en regiones allocorticales. En efecto, se observaron neuronas positivas en el pedículo olfatorio (RAMON y CAJAL, 1904) ipsilateral, y tambien en el contralateral aunque en muy escasa cantidad; en las cortezas prepiriforme anterior y posterior (KRETTEK y PRICE, 1978); en el área de transición cortico-amigdalina (AVENDAÑO y REINOSO-SUAREZ, 1975); y en la corteza entorrinal lateral dorsal y ventral (KRETTEK y PRICE, 1977b). En el núcleo endopiriforme subyacente a las cortezas agranular insular ventral y prepiriforme (KRETTEK y PRICE, 1977a, 1978) se observaron tambien neuronas marcadas. En el subículo dorsal se encontró un elemento marcado (Figs. 37a, b, c, d, e; 38a, b; 39; 40 y 41).

En el hemisferio contralateral únicamente se observó marcaje neuronal en la superficie lateral, localizado en la porción caudal de la CPF y en la mitad rostral del sulcus rhinicus anterior (Figs. 37a y 38c).

G.373

ROSTRAL

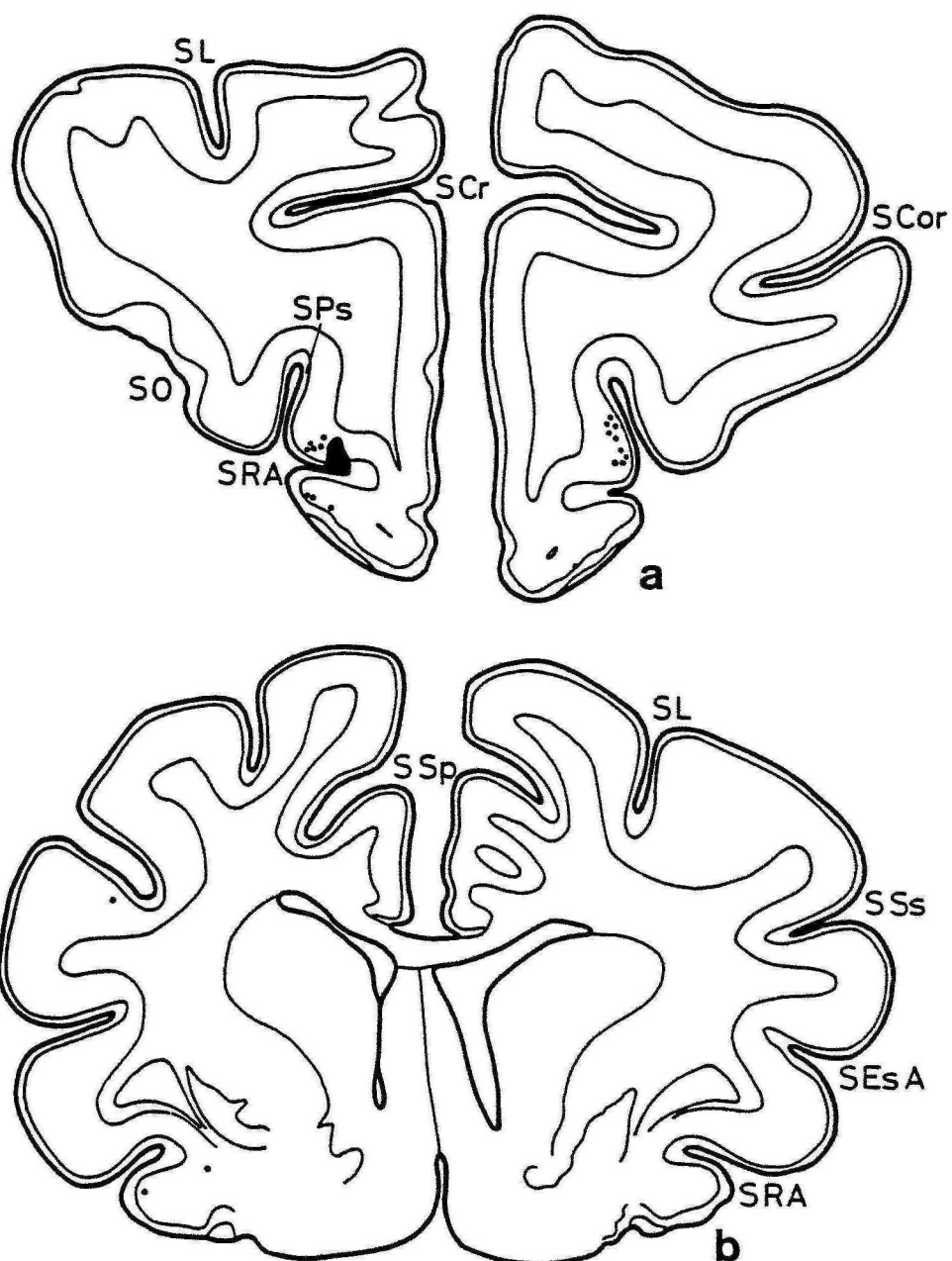


Figura 37

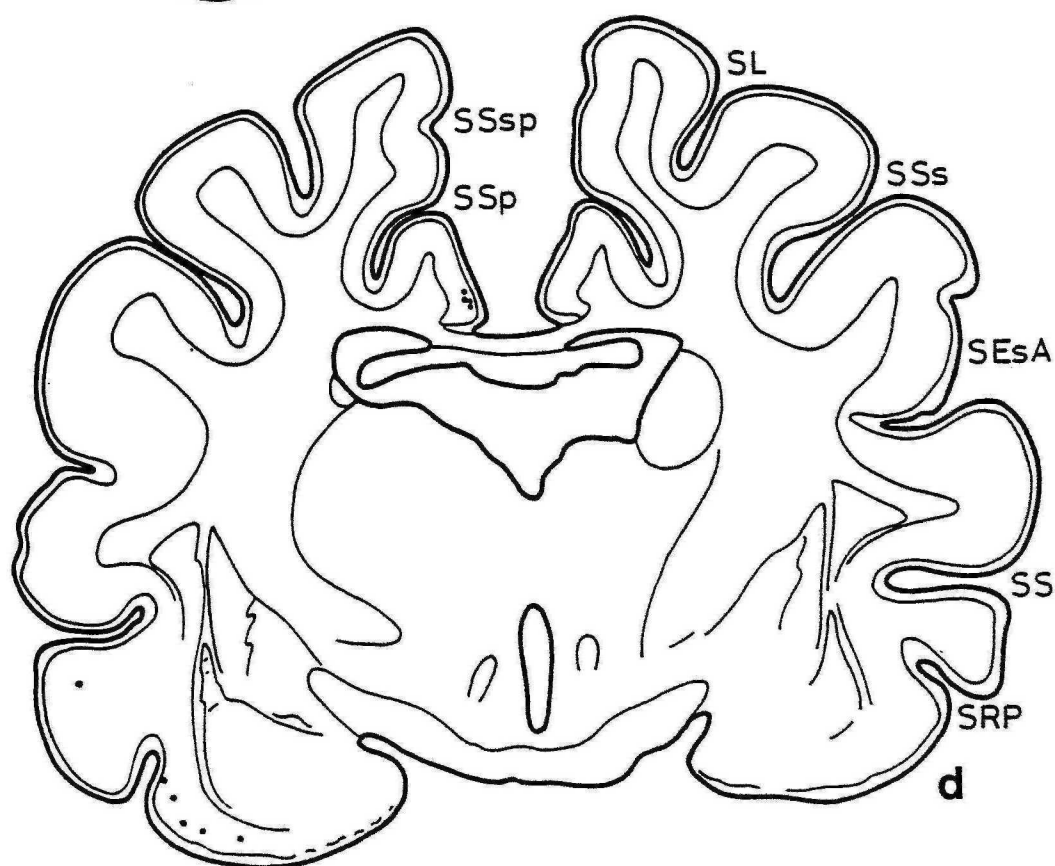
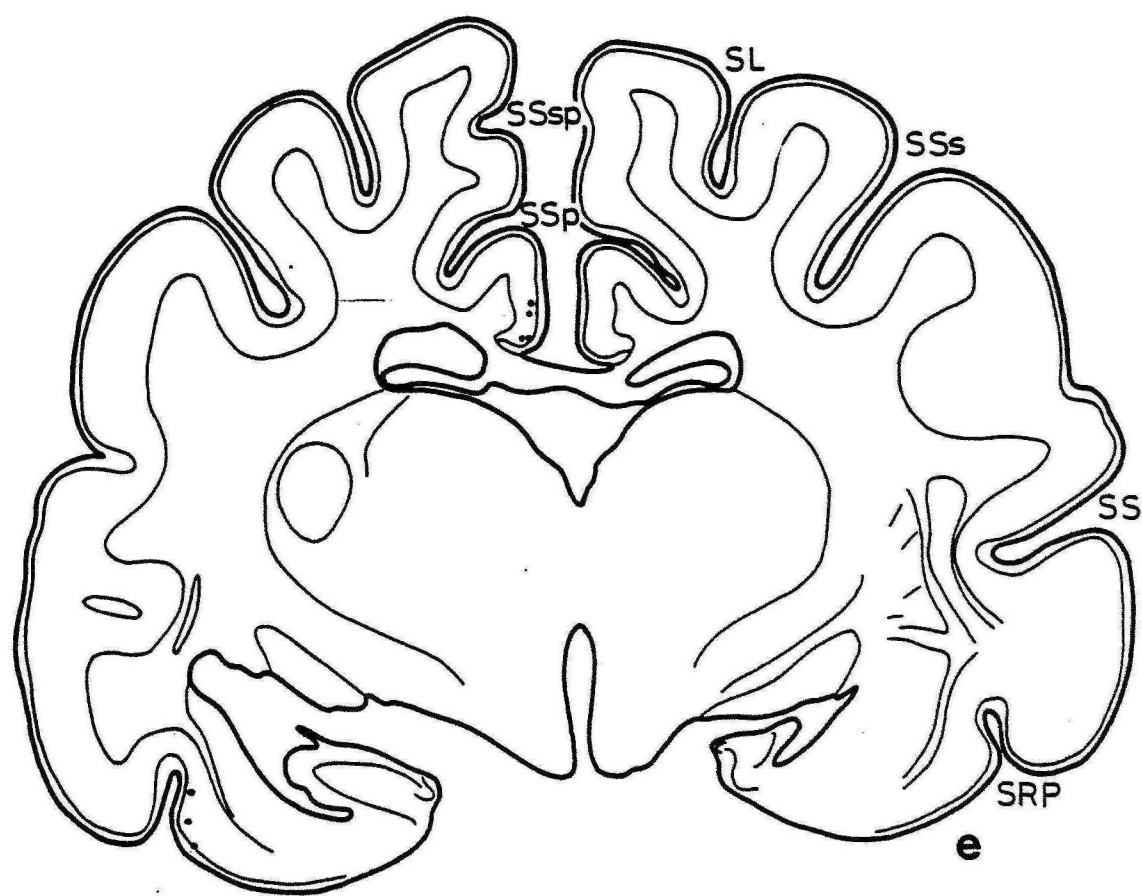
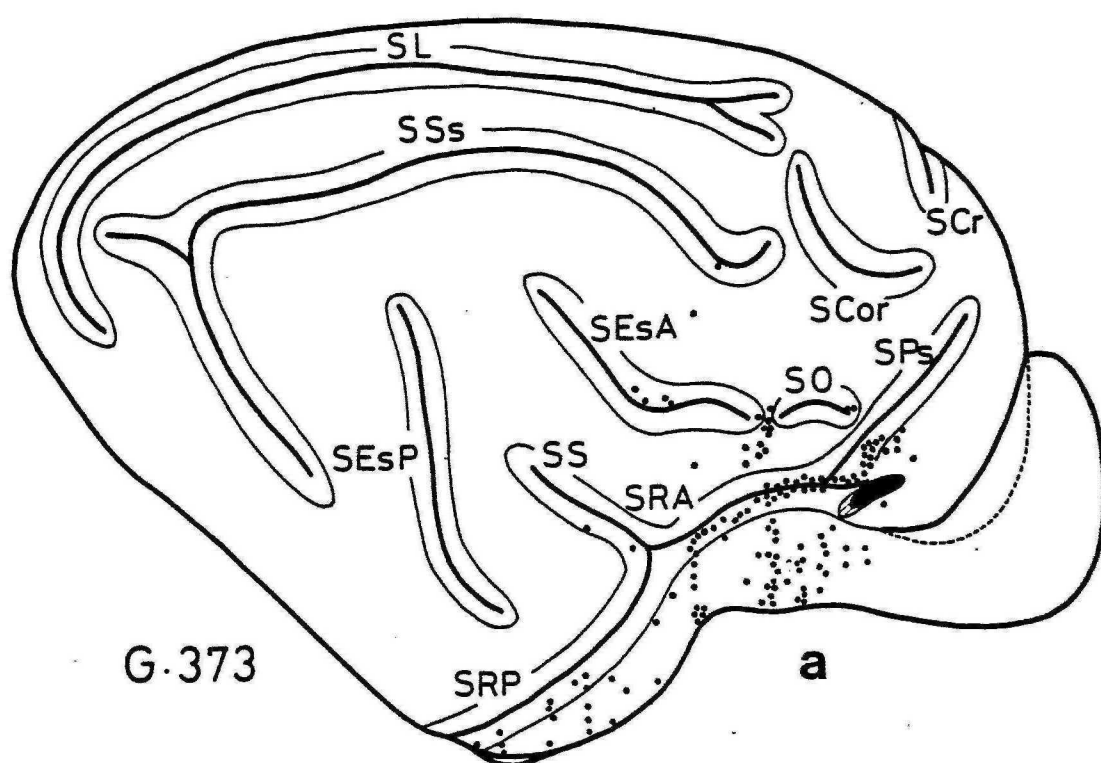


Figura 37



CAUDAL

Figura 37



G.373

a

IPILATERAL

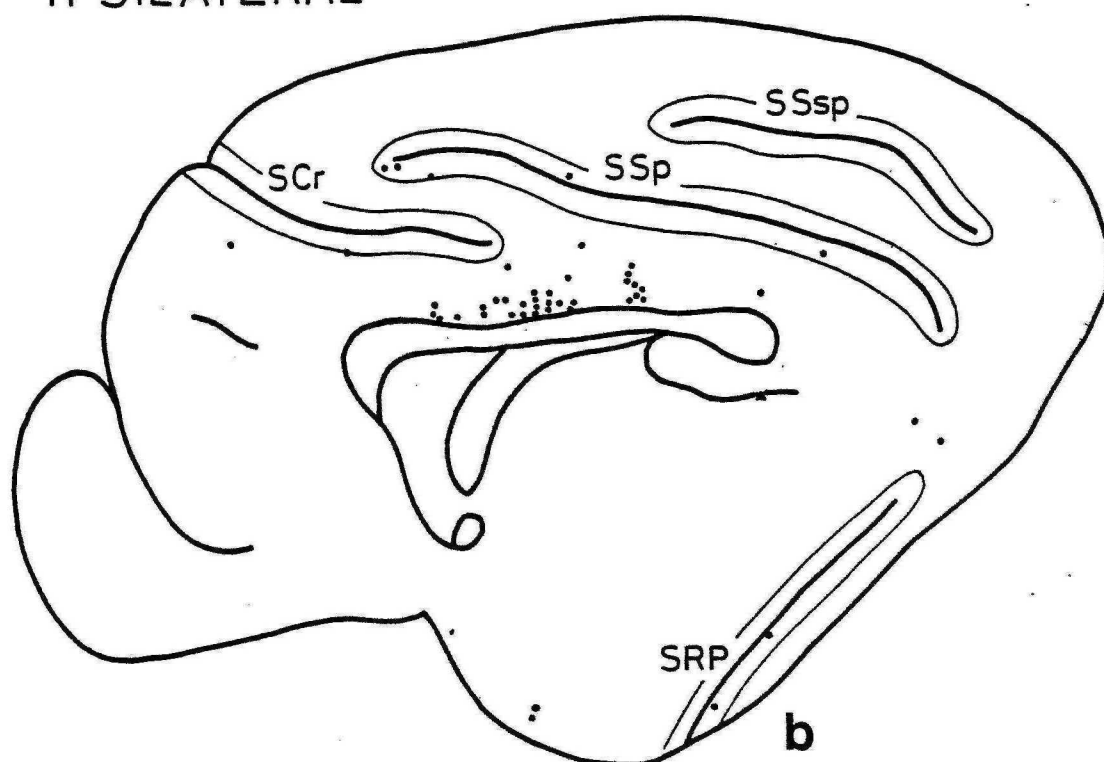
**b**

Figura 38

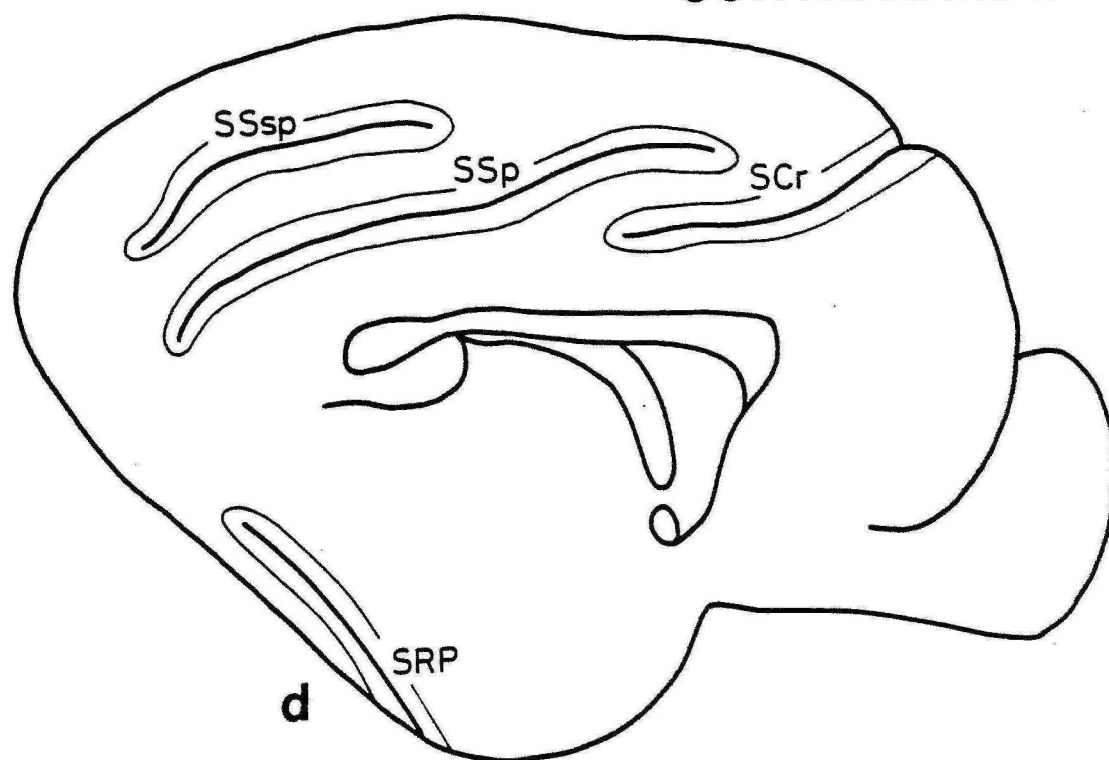
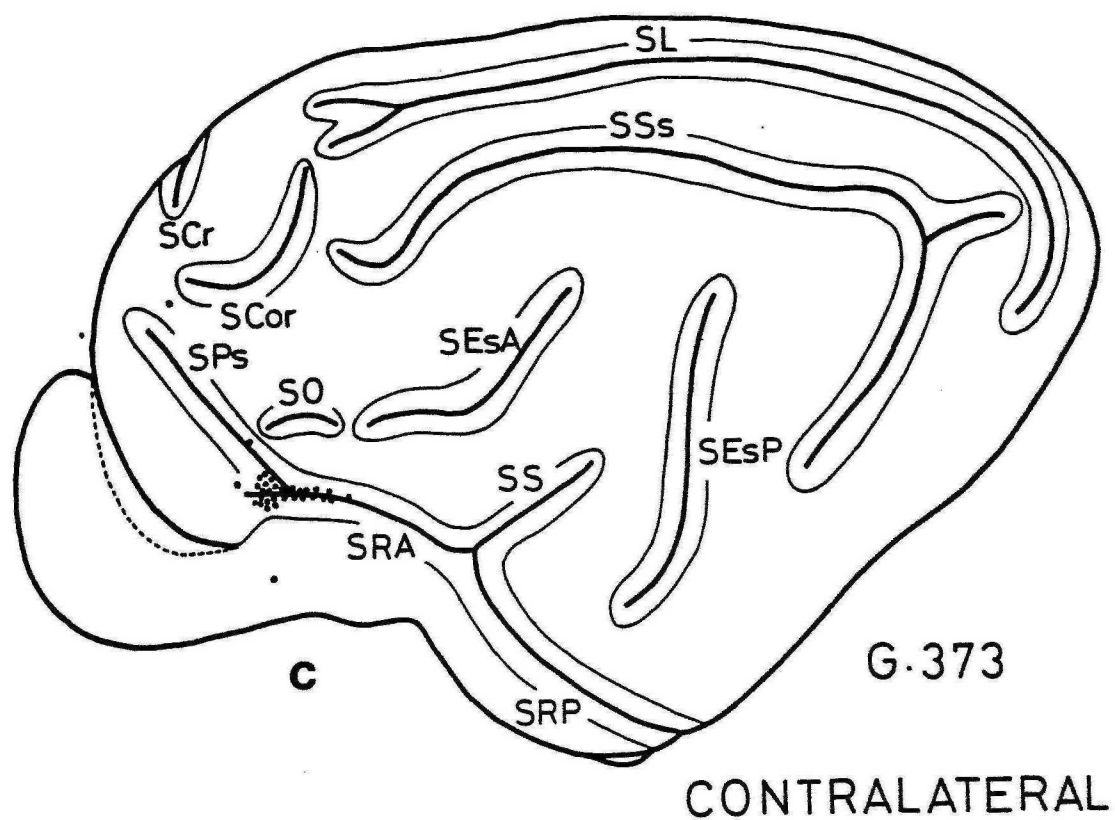


Figura 38



Figura 39. Microfotografía en campo claro mostrando una neurona marcada con peroxidasa en el pedículo olfatorio ipsilateral. Caso G.373. Barra de calibración, 90 μ m.



Figura 40. Microfotografía en campo claro de una neurona marcada situada en la corteza prepiriforme posterior ipsilateral. Caso G.373. Barra de calibración, 30 μ m.

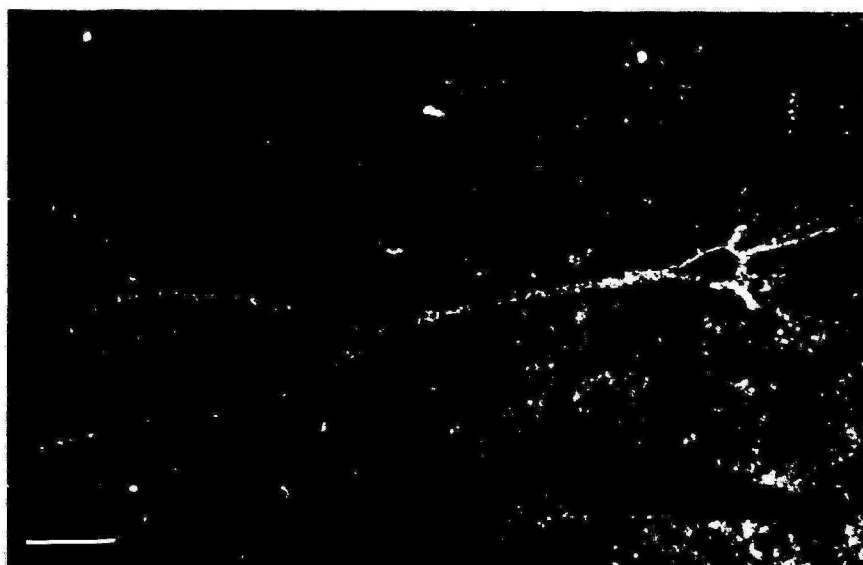


Figura 41. Microfotografía en campo oscuro mostrando una neurona HRP-positiva situada en la corteza entorrinal lateral dorsal ipsilateral. Caso G.373. Barra de calibración, 30 μ m.

3.5. CASOS DE INYECCION DE HRP EN LA SUPERFICIE VENTRAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL

Los gatos G.423, G.131 y G.85 recibieron inyecciones de HRP en la superficie ventrolateral de la CPF, siendo la más rostral la del caso G.423 y la más caudal la del G.85. Esta última se superpone parcialmente con la porción más caudal de la inyección del caso G.131 (cf. Fig. 1). Los animales G.407 y G.441 recibieron sendas inyecciones de HRP en la CPF ventral y medial; estando situada la del G.407 a un nivel más rostral (cf. Fig. 1).

El gato G.423 recibió la inyección de HRP (0.06 μ l) en la porción más rostral de la superficie ventrolateral de la CPF (Figs. 42a y 43a).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral se encontró una densidad notable de neuronas marcadas en la porción más rostral del labio medial del sulcus presilvius, en la convexidad del gyrus proreus y en la superficie ventrolateral de la CPF caudalmente a la inyección. Asimismo, se observaron elementos HRP-positivos en el sulcus rhinicus anterior, sobre todo en el fondo del mismo; y en la porción rostral del labio superior del sulcus silvius. Se encontró una neurona marcada en la corteza ventral a la porción más caudal del sulcus rhinicus anterior (Figs. 42a,b,c y 43a).

En la cara medial del hemisferio ipsilateral se observaron neuronas marcadas en el gyrus rectus, en la corteza infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el gyrus cinguli; porción caudal del labio inferior del sulcus cruciatus, aunque sólo con un elemento positivo; en el labio ventral del sulcus splenialis, en muy es

G.423

ROSTRAL

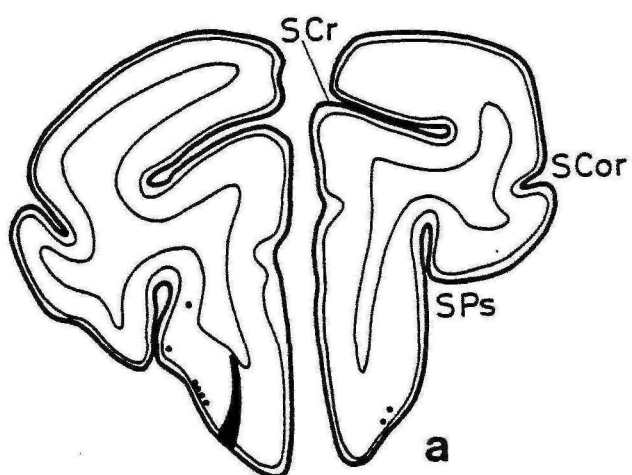


Figura 42

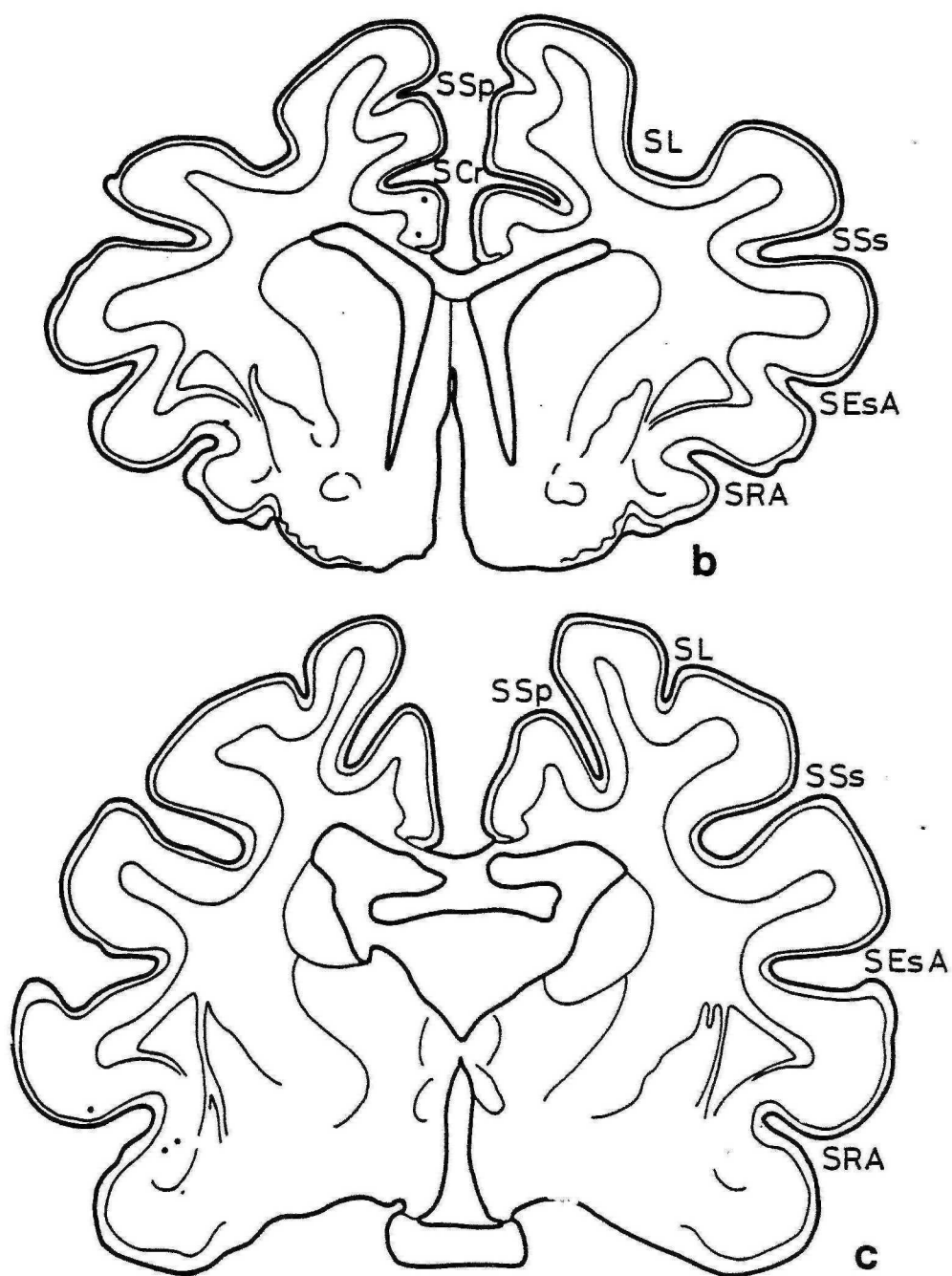


Figura 42

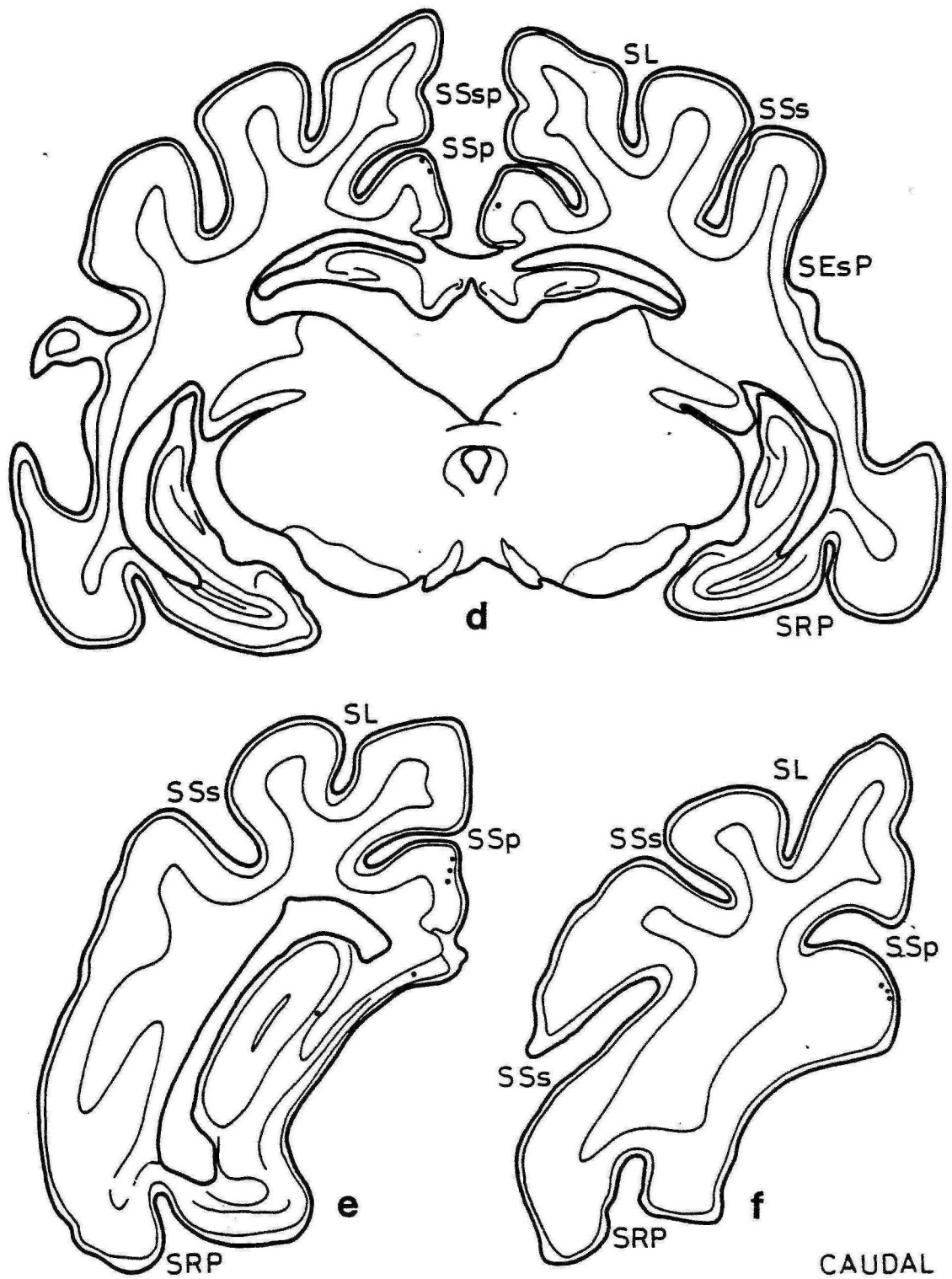
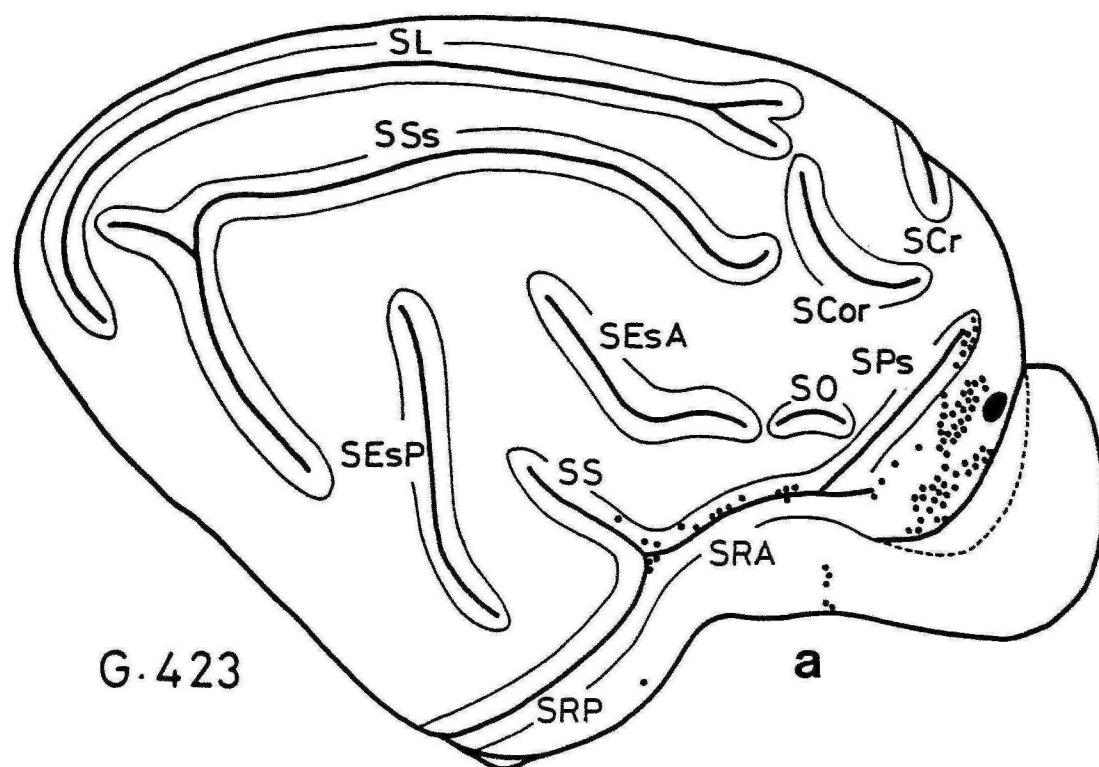


Figura 42



IPILATERAL

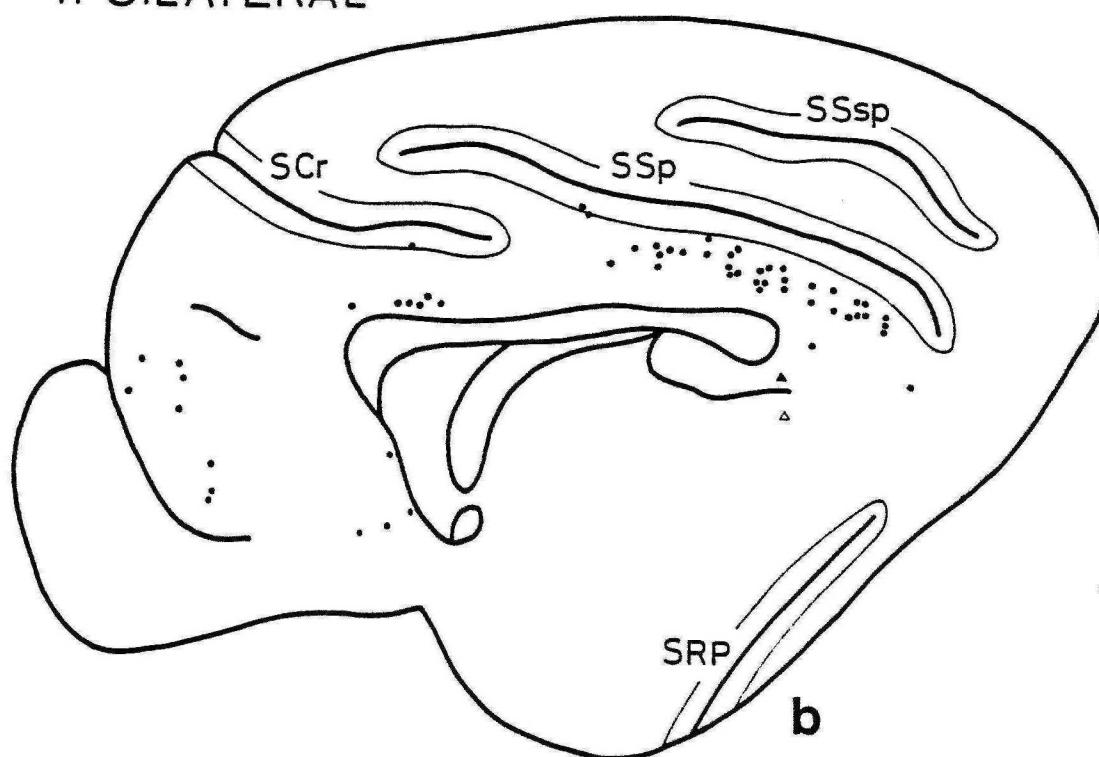


Figura 43

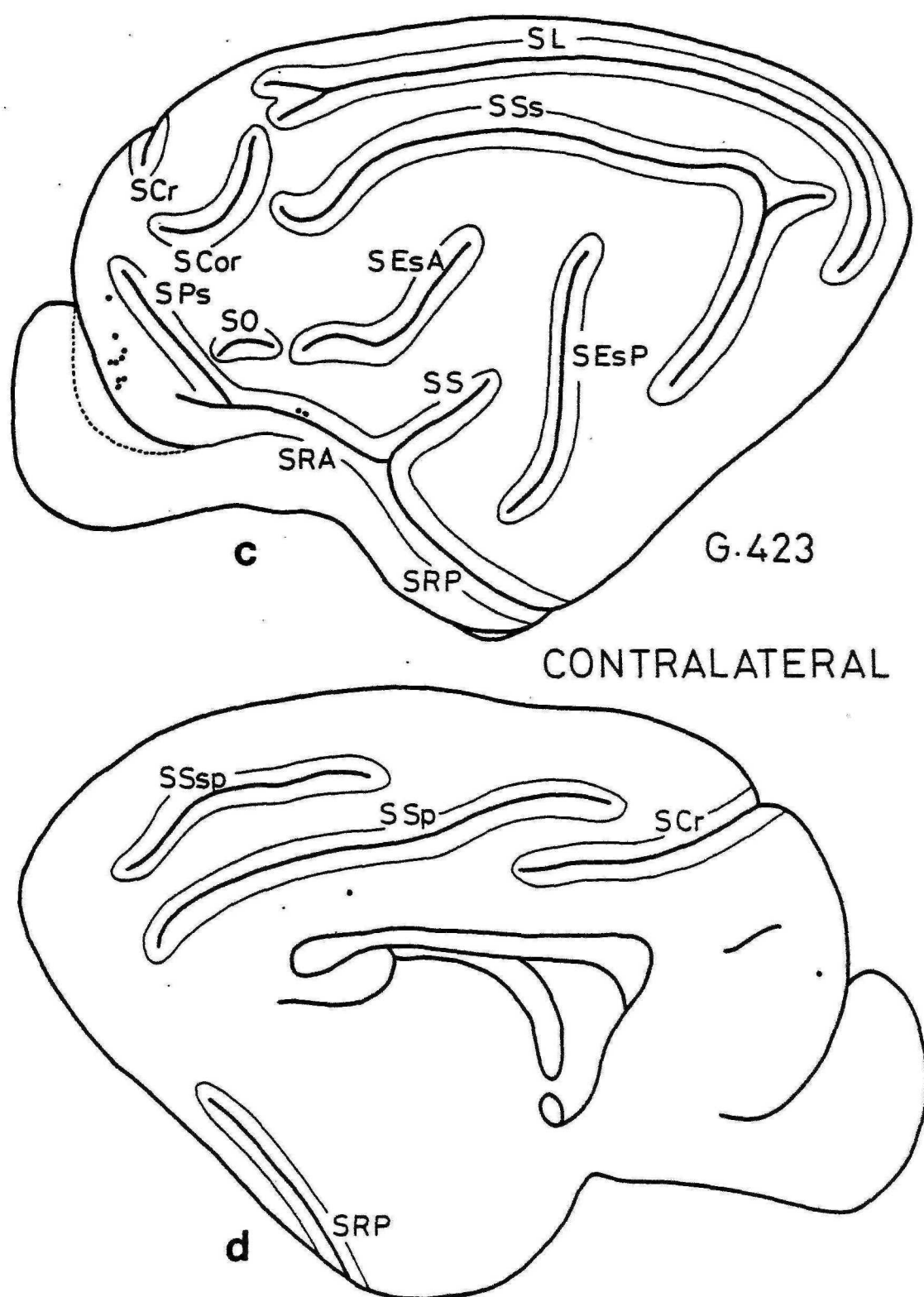


Figura 43

casa cantidad; y en el gyrus parasplenialis, sobre todo en sus porciones caudales (Figs. 42b,d,e,f y 43b).

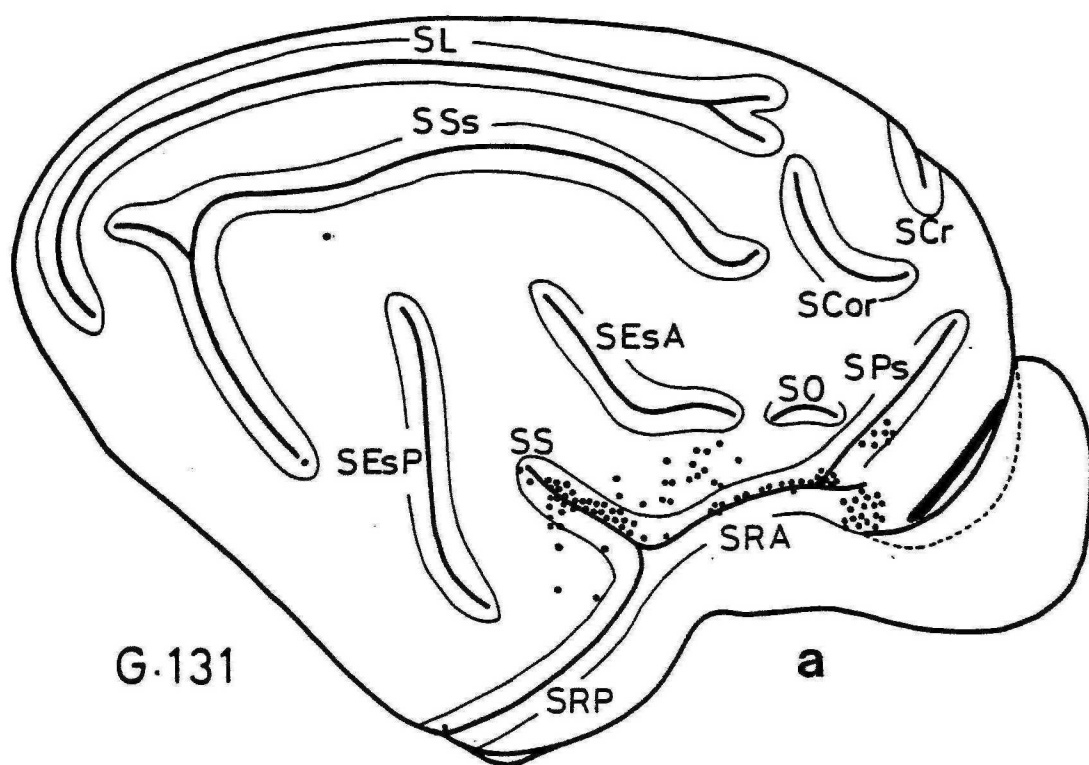
En el hemisferio ipsilateral tambien se observaron neuronas marcadas en las siguientes estructuras allocorticales: pedículo olfatorio (RAMON y CAJAL, 1904), corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978) y en el subículo dorsal (Figs. 42e y 43a,b).

En el hemisferio contralateral se observaron algunas neuronas marcadas en la CPF, en su tercio rostral y sobre todo en la superficie lateral; en el sulcus rhinicus anterior; y en el gyrus parasplenialis (Figs. 42a,d y 43c,d).

El animal G.131 recibió una inyección de HRP que quedó localizada en los dos tercios rostrales de la superficie ventral de la CPF (Fig. 44a).

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección, se encontraron neuronas HRP-positivas en la CPF, caudalmente; en el sulcus rhinicus anterior, predominantemente en el fondo del mismo; en el gyrus silvius anterior en su porción ventral; en el sulcus silvius, en cantidad notable en su labio superior; en el gyrus silvius posterior; en el sulcus rhinicus posterior; en el extremo caudal del sulcus suprasilvius; y en la porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior (Fig. 44a).

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral se observaron neuronas marcadas en los gyri rectus y cinguli; en el labio inferior del sulcus cruciatus; en el gyrus parasplenialis, casi exclusivamente en su mitad dorsal; en el labio inferior del sulcus splenialis, con ex-



G.131

a

IPSILATERAL

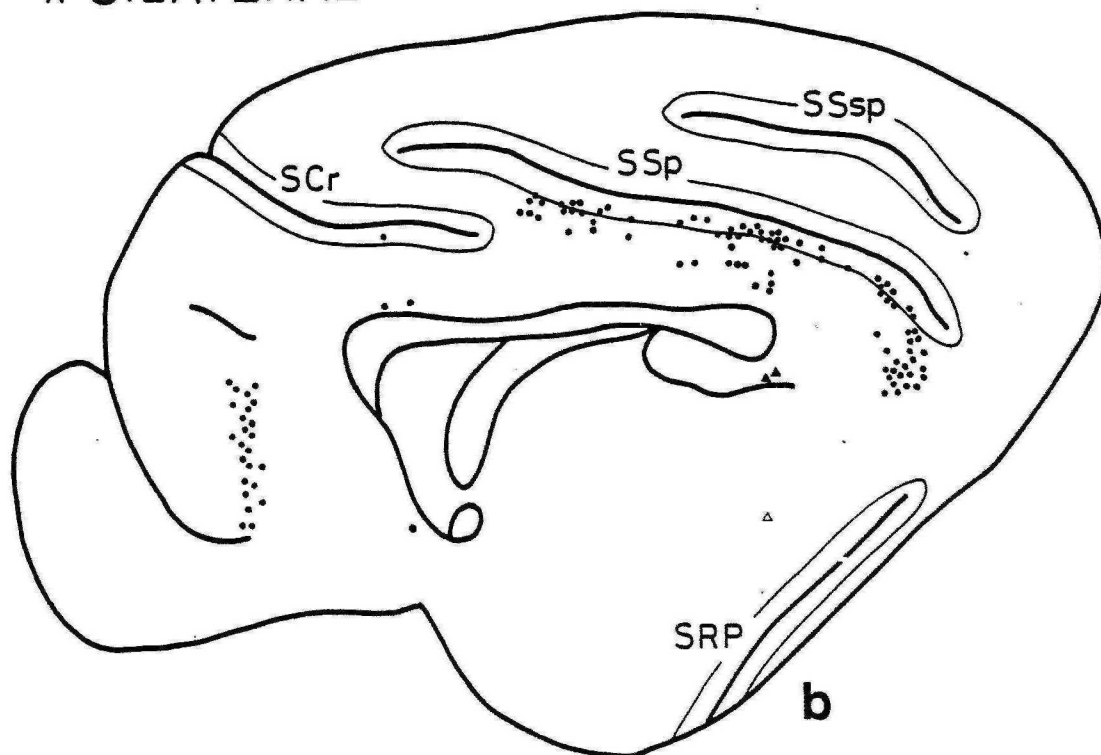
**b**

Figura 44



Figura 45. Microfotografía en campo oscuro mostrando una neurona HRP-positiva situada en la corteza retrosplenial contralateral. Caso G.131. Barra de calibración, 30 μ m.

cepción de su porción rostral; y en la corteza retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b) en cantidad muy apreciable (Fig. 44b).

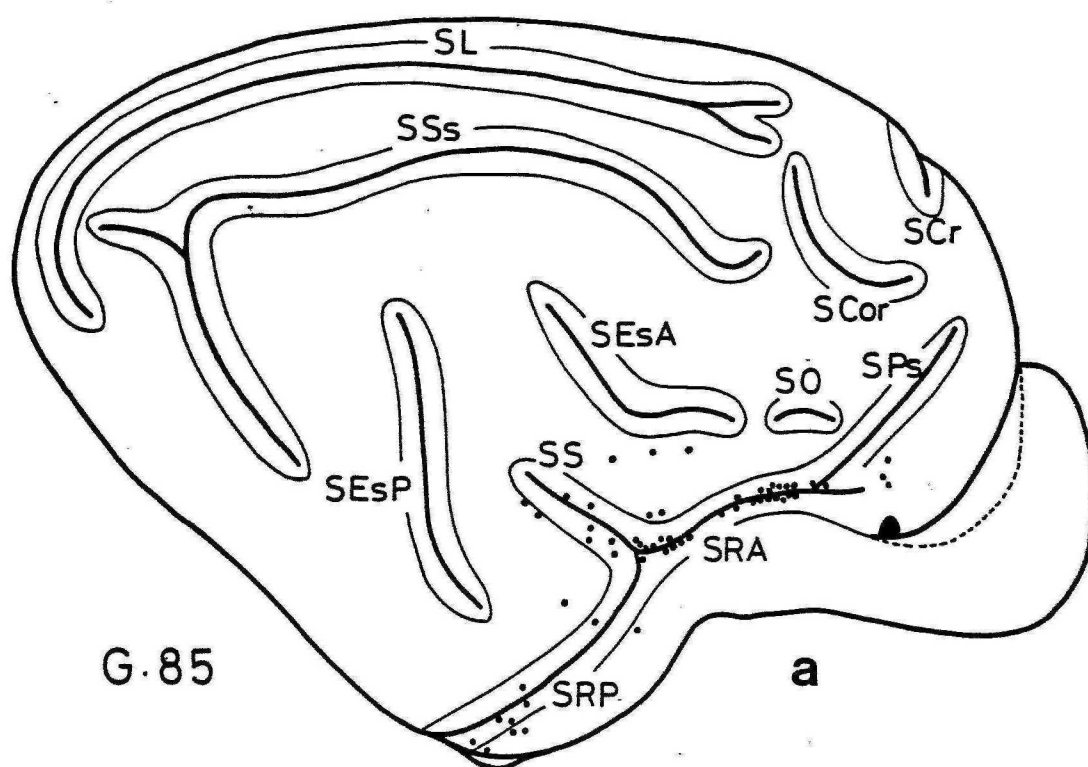
En el subículo ipsilateral se observaron tres neuronas positivas, localizadas dos de ellas en sus porciones dorsales, y la tercera ventralmente (Fig. 44b).

En el hemisferio contralateral se observaron neuronas marcadas en la CPF, sobre todo lateral; en los gyri cinguli y parasplénialis; y en la corteza retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Fig. 45).

En el gato G.85 se realizó una inyección de HRP en la porción intermedio-caudal de la superficie ventral de la CPF, de extensión muy limitada (Fig. 46a,b). Se perdieron en este caso los cortes frontales ipsilaterales rostrales al plano de la inyección, así como los planos frontales contralaterales rostrales al plano A-22, debido a que fué aspirada la porción anterior del hemisferio contralateral para abordar el lugar de la inyección.

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral, se observaron neuronas HRP-positivas en la CPF, caudalmente; en el sulcus rhinicus anterior, situándose en el fondo del mismo y en la porción medial de su labio inferior; en la convexidad del gyrus silvius anterior en escasa cantidad; en el sulcus silvius; gyrus silvius posterior; en el sulcus rhinicus posterior, en ambos labios y a lo largo de toda su longitud en la cara lateral del hemisferio (Fig. 46a).

En la neocorteza de la cara medial del hemisferio, se hallaron neuronas marcadas en la corteza cercana al lu-



IPILATERAL

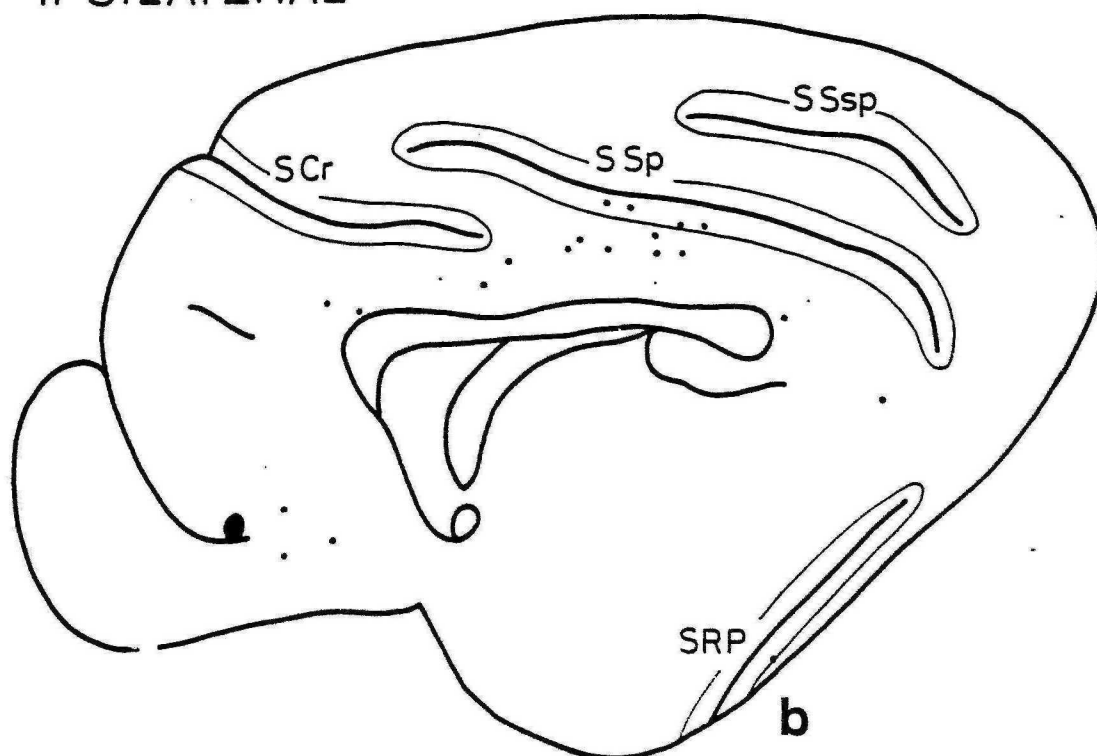


Figura 46

gar de la inyección; en el gyrus cinguli; en la porción dorsal del gyrus parasplenialis; en el labio inferior del sulcus splenialis; y en la corteza retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Fig. 46b).

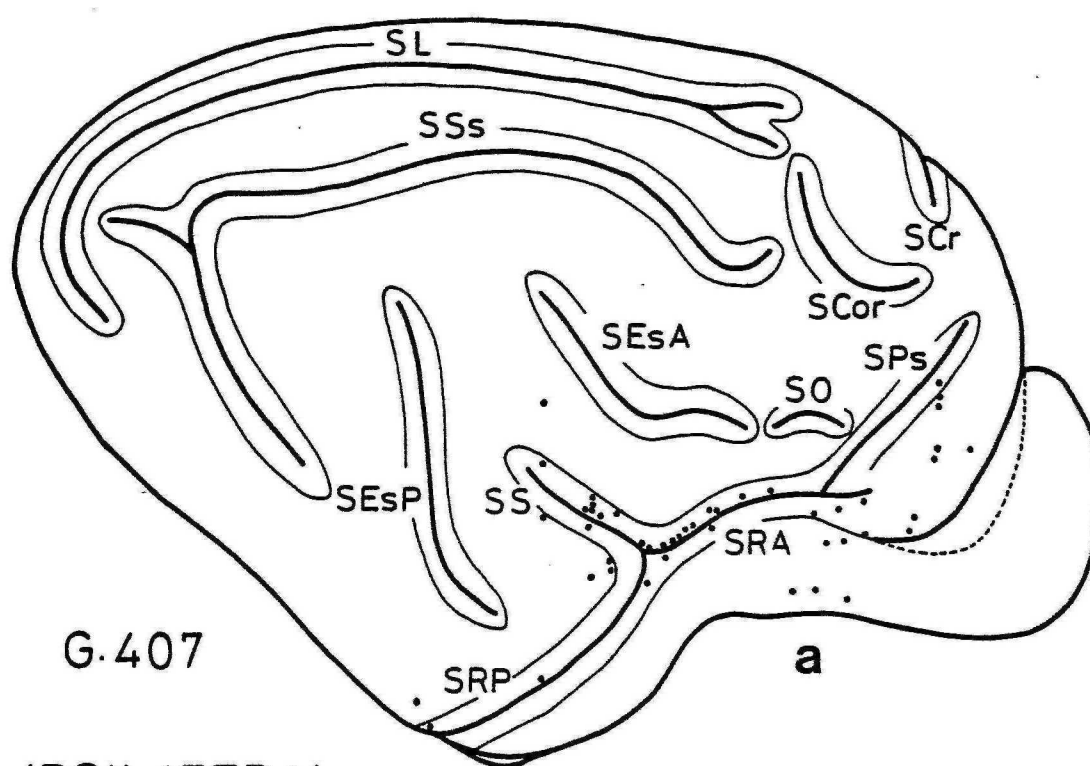
En la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978) y en la corteza entorrinal lateral en sus divisiones dorsal y ventral (KRETTEK y PRICE, 1977b) también se observaron neuronas HRP-positivas (Fig. 46a).

En el hemisferio contralateral, únicamente se observó una neurona marcada en el sulcus rhinicus anterior.

Describimos a continuación los hallazgos observados en los casos de inyección en la superficie ventromedial de la CPF, aunque en el caso que acabamos de describir (G.85) también está afectada dicha superficie ventromedial (cf. Fig. 1).

En el gato G.407 realizamos una inyección (0.06 μ l) que afectó la porción más rostral y ventral de la CPF medial, quedando muy limitada en extensión (Fig. 47b).

Se observó en este caso un escaso número de neuronas HRP-positivas, estando localizadas por lo que respecta a la superficie lateral del hemisferio ipsilateral, en la CPF; en el sulcus rhinicus anterior, fundamentalmente en el fondo del mismo, y alguna a nivel más ventral; en el gyrus silvius anterior, en su porción más caudal de transición con el gyrus silvius medio, se encontró una célula marcada: en el sulcus silvius; en el gyrus silvius posterior; sulcus rhinicus posterior; y en la porción ventral y rostral del gyrus ectosilvius posterior (Fig. 47a).



IPSILATERAL

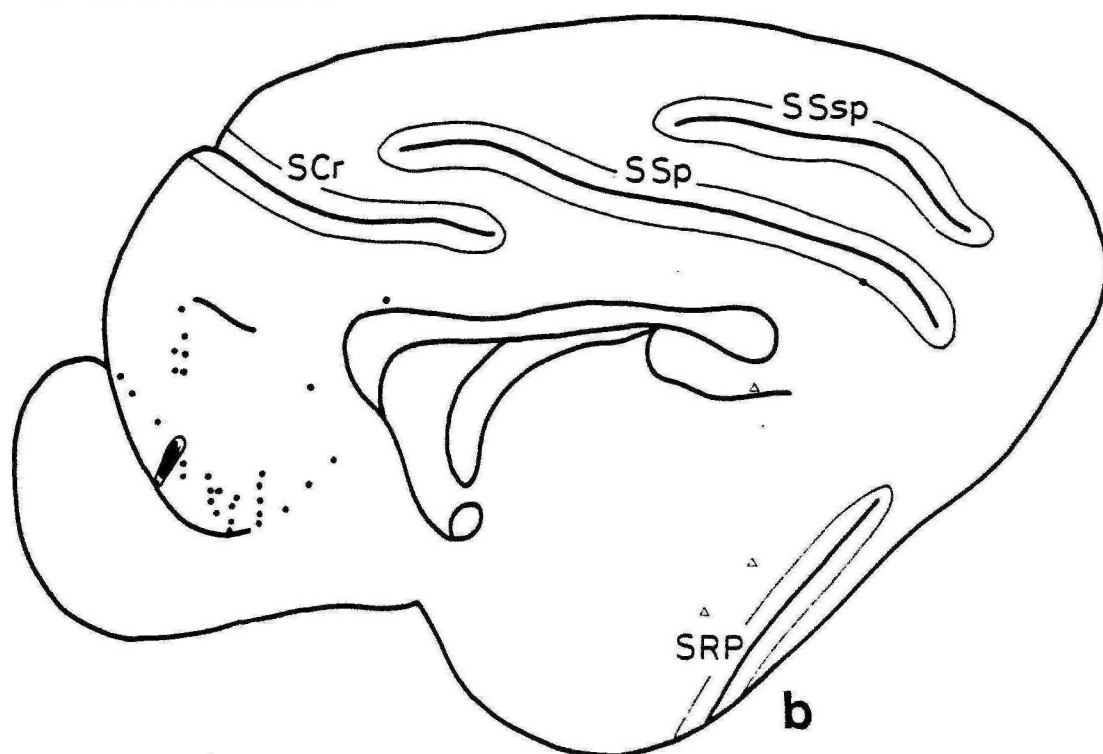


Figura 47

En la cara medial del hemisferio ipsilateral, el mayor número de neuronas HRP-positivas se detectó en el gyrus rectus a niveles intermedio y ventral adyacentes a la inyección. Algún elemento marcado fué hallado en la corteza prelímbica (BRODMANN, 1909), en el gyrus cinguli y en la corteza de transición entre el labio ventral del sulcus splenialis y el gyrus parasplenialis a niveles caudales (Fig. 47b).

En el pedículo olfatorio (RAMON y CAJAL, 1904) ipsilateral y en el subículo tambien se hallaron algunas células HRP-positivas. Estas últimas localizadas dos de ellas ventralmente y la tercera dorsalmente (Fig. 47a,b).

En el hemisferio contralateral a la inyección se observó una neurona marcada en la CPF medial y ventral, a nivel intermedio en sentido rostro-caudal; pero es preciso señalar que a niveles más rostrales el tejido aparecía dañado debido a la manipulación intraoperatoria.

El gato G.441 recibió una inyección de HRP (0.06 μ l) que quedó bien delimitada a nivel de la porción ventral y caudal de la superficie medial de la CPF (Figs. 48, 49b y 50b).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral se detectaron neuronas marcadas en la porción ventral y caudal de la CPF; en el sulcus rhinicus anterior, agrupándose alrededor del fondo del mismo, y sobre todo en su mitad caudal; en el gyrus silvius anterior y en el sulcus silvius, en muy escasa cantidad; y en el sulcus rhinicus posterior (Figs. 49a,b,c,d,e,f y 50a).



Figura 48. Microfotografía mostrando la localización de la inyección en el caso G.441. Barra de calibración, 2000 μ m.

G.441

ROSTRAL

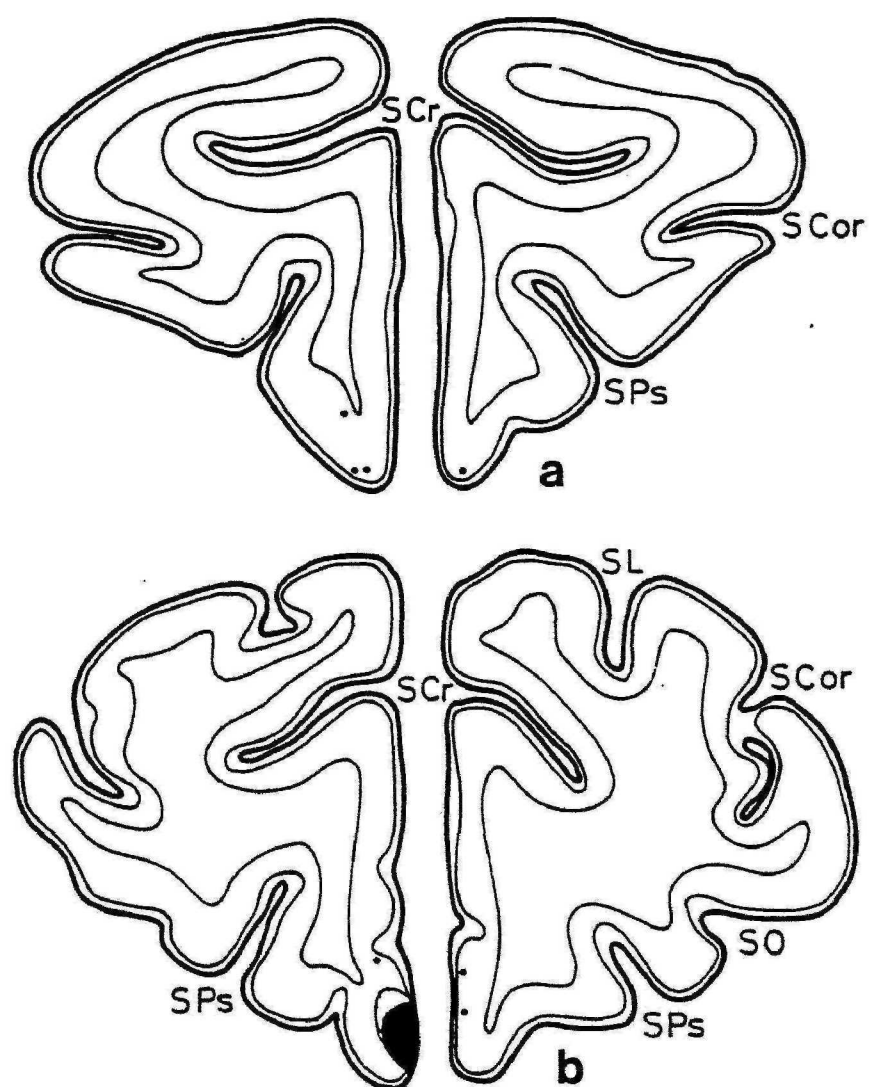


Figura 49

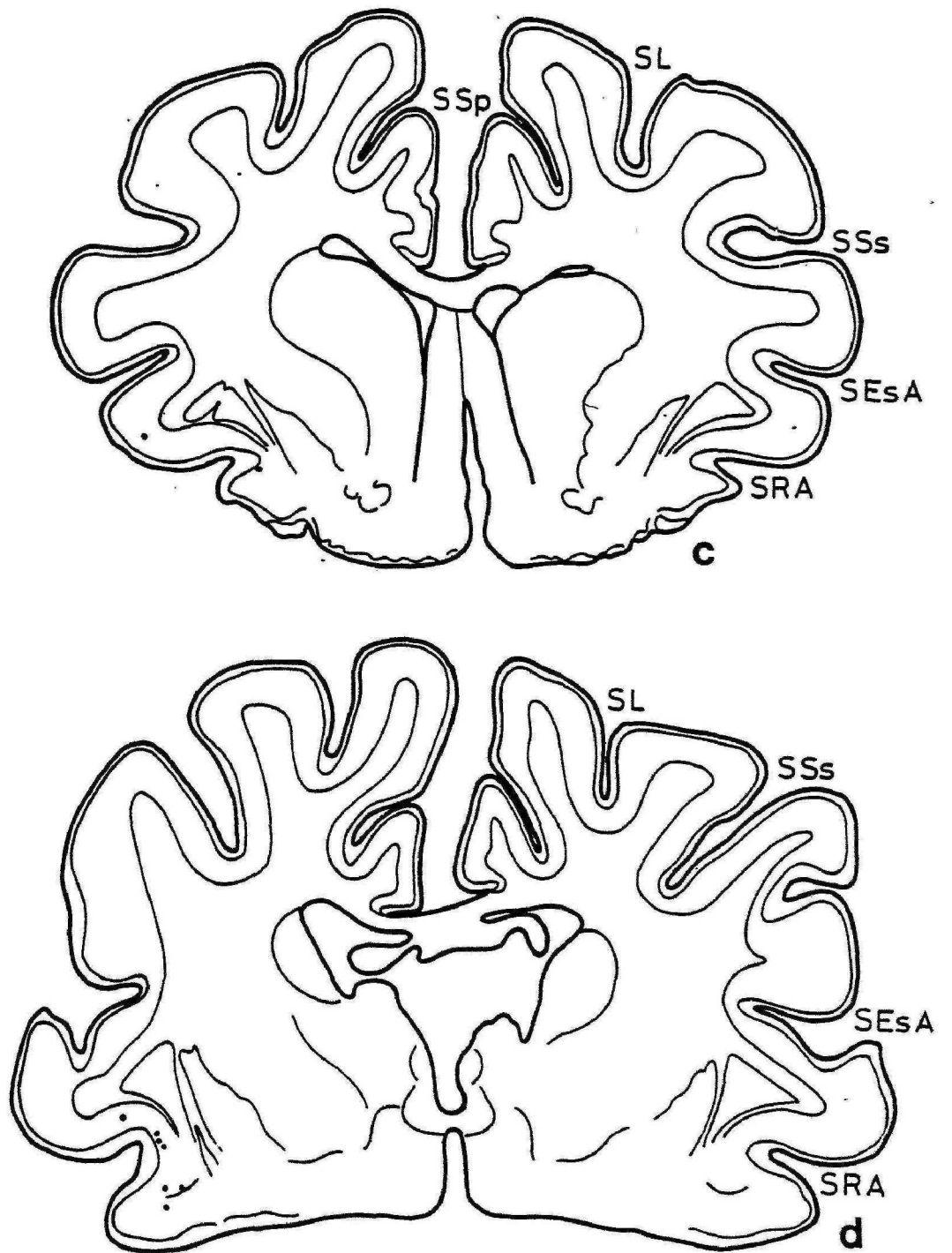


Figura 49

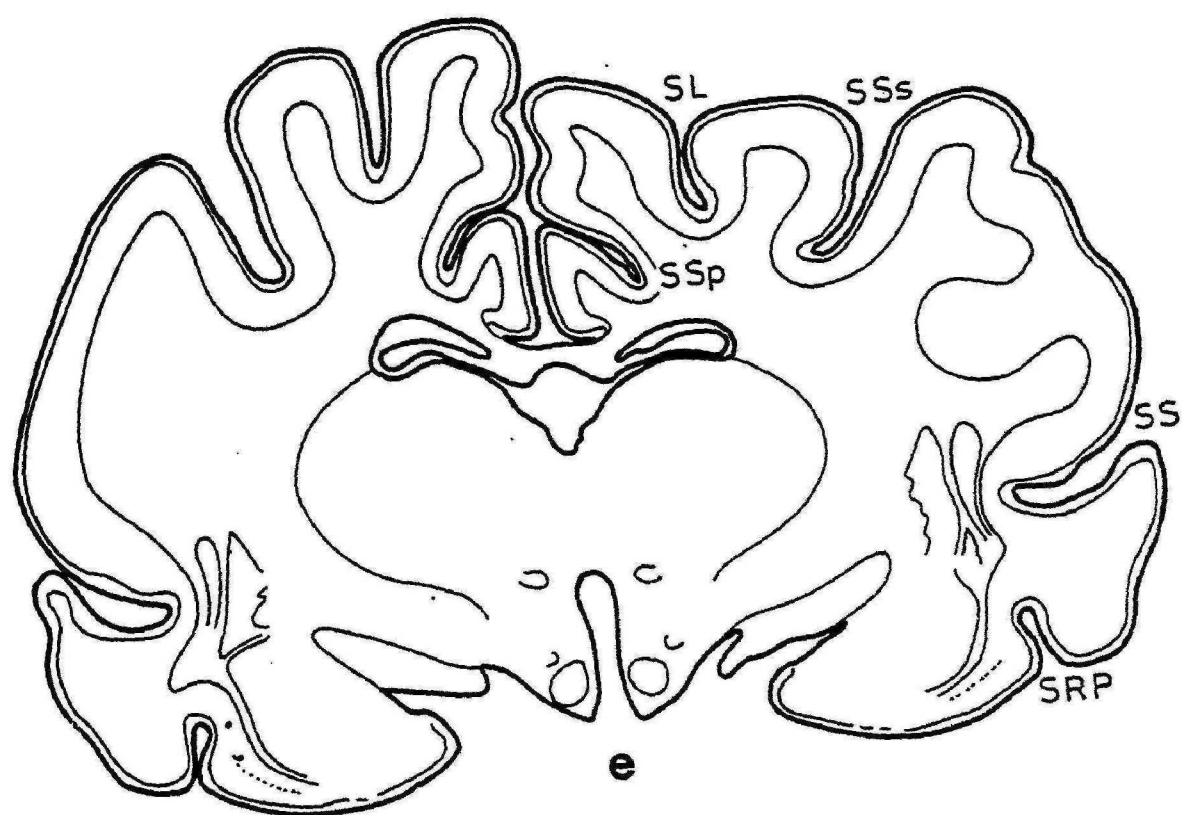


Figura 49

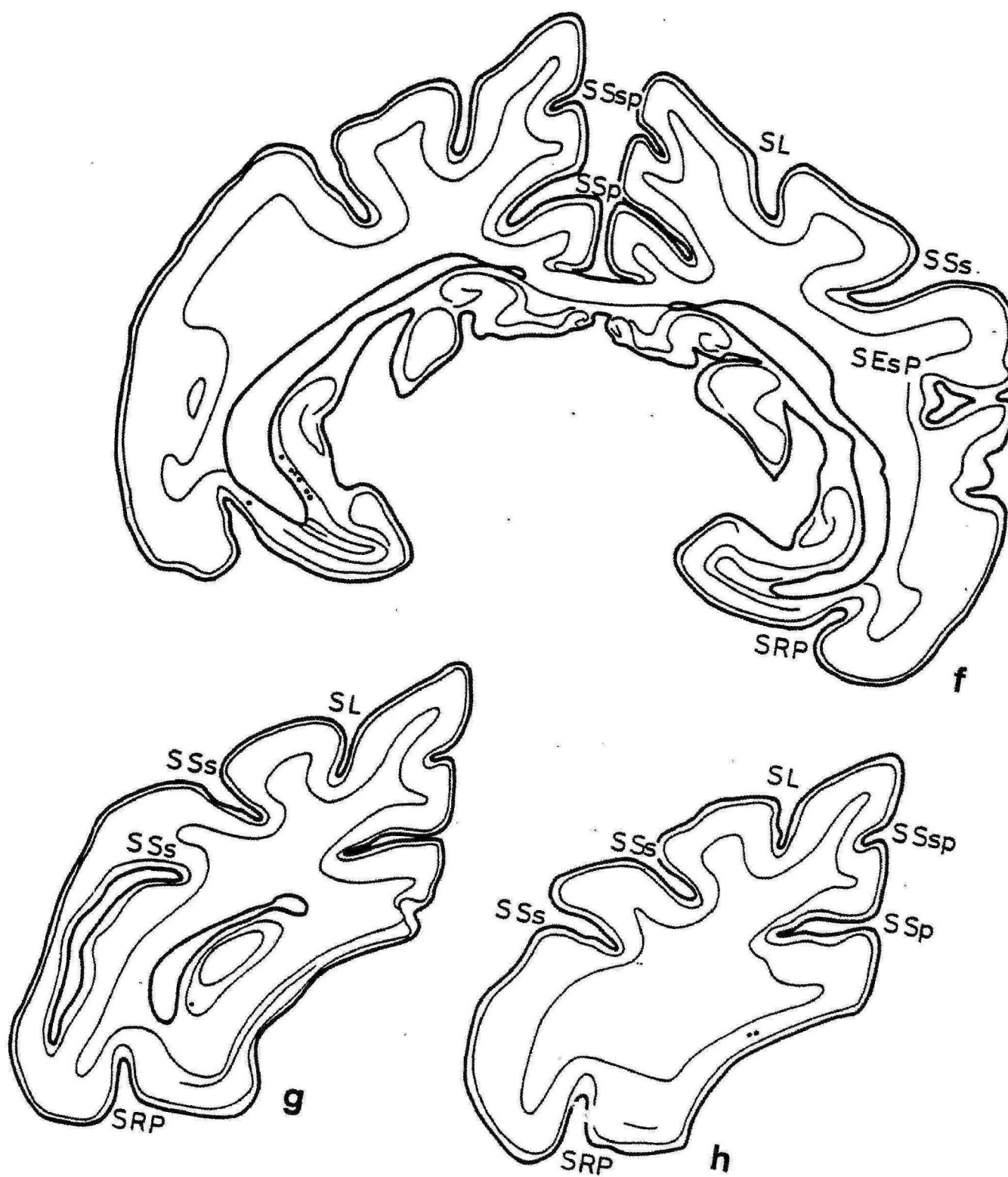


Figura 49

CAUDAL

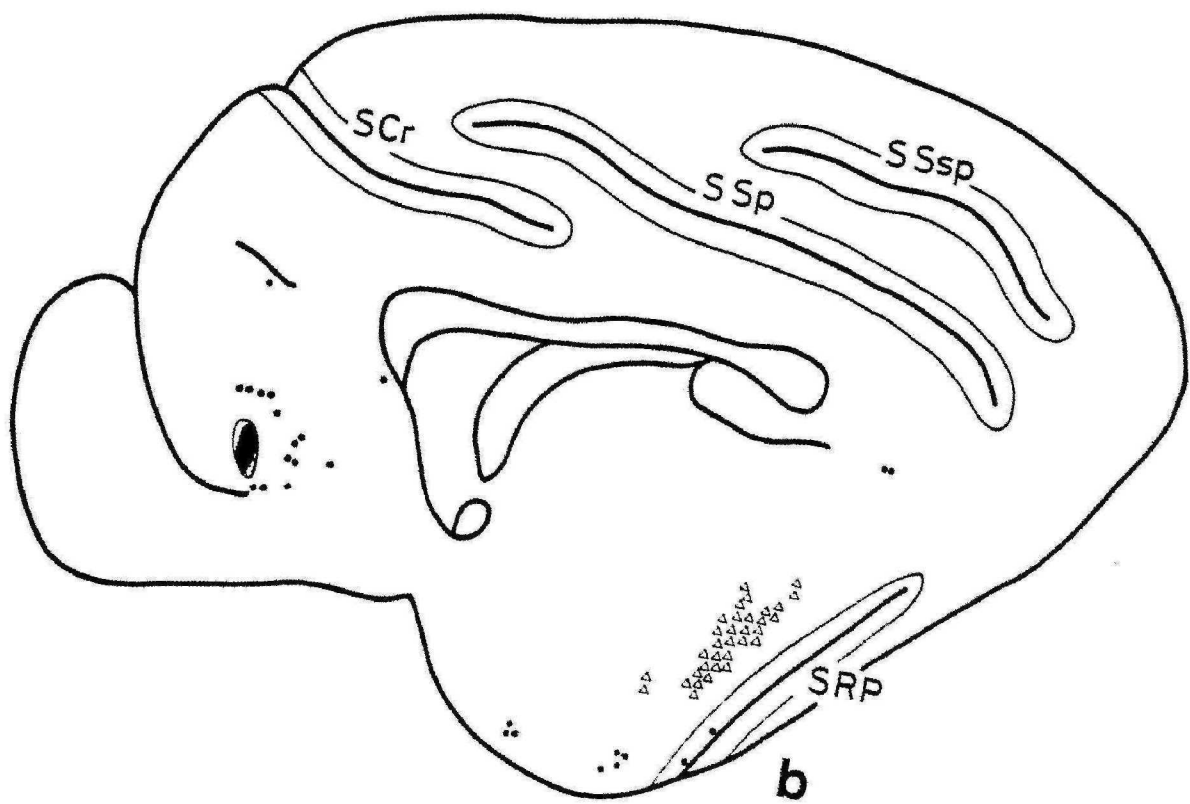
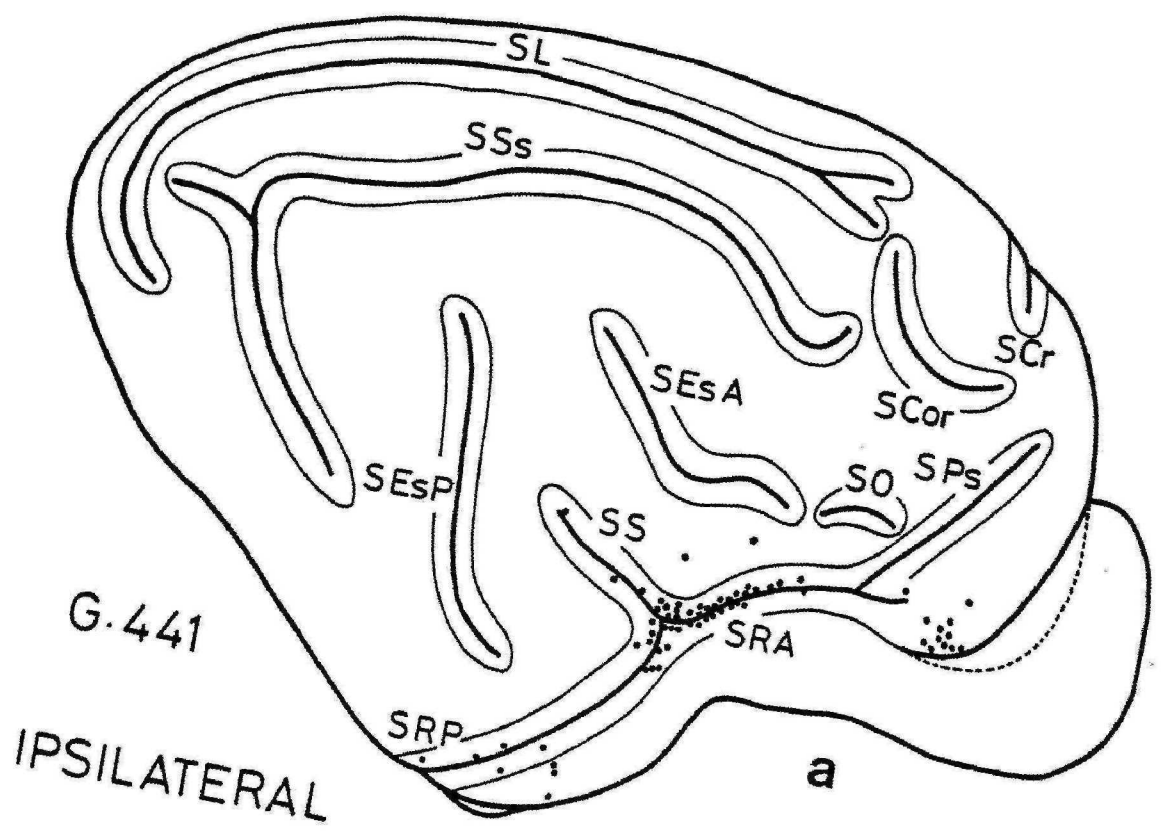


Figura 50

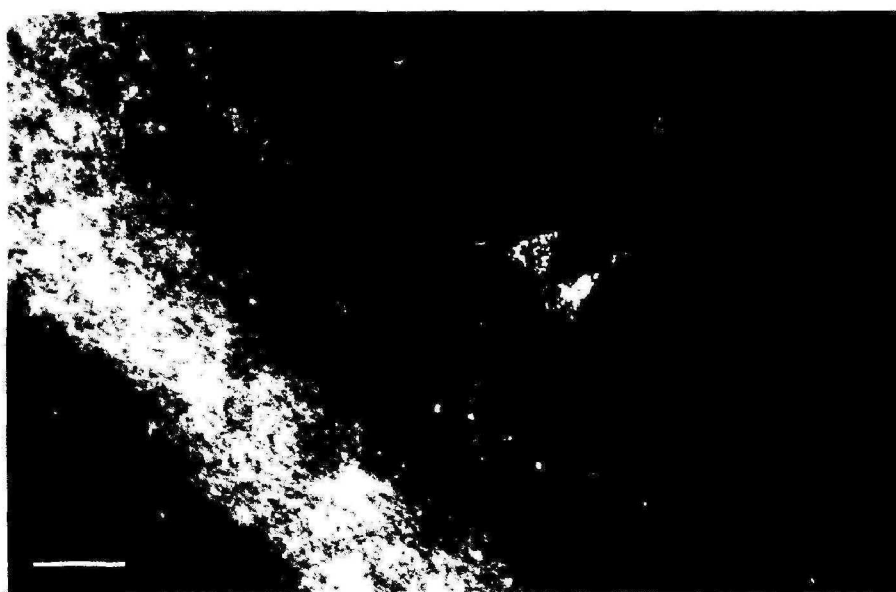


Figura 51. Microfotografía en campo oscuro de neuronas HRP-positivas situadas en el subículo ventral ipsilateral en el caso G.441. Barra de calibración, 30 μ m.

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral a la inyección, se encontraron algunas neuronas marcadas en el gyrus rectus, sobre todo en zonas adyacentes a la inyección; en las cortezas prelímbica (BRODMANN, 1909), infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b) y retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b); y en el sulcus rhinicus posterior (Figs. 49b,h y 50b).

Es de destacar el hallazgo en este animal de neuronas marcadas en formaciones allocorticales ipsilaterales; es decir, en la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978), en el área de transición cortico-amigdalina (AVENDAÑO y REINOSO-SUAREZ, 1975) y en la corteza entorrinal lateral en su división ventral (KRETTEK y PRICE, 1977b). En el núcleo endopiriforme se observaron también neuronas positivas. Finalmente, en las porciones ventrales del subículo se observó una cantidad muy notable de neuronas marcadas con peroxidasa (Figs. 49d,e,f,g; 50a,b y 51).

En el hemisferio contralateral, únicamente se observaron algunas células HRP-positivas en zonas homotópicas a la inyección (Fig. 49a,b).

3.6. CASOS DE INYECCION DE HRP EN LA SUPERFICIE MEDIAL DE LA CORTEZA PREFRONTAL

Seis animales recibieron inyecciones de HRP a distintos niveles de la CPF medial. En la descripción de estos casos seguiremos el orden que indicamos a continuación. Expondremos en primer lugar aquellos casos de inyección a nivel intermedio, y continuaremos con los de inyección más dorsal, pues los animales de inyección en la superficie medial y ventral quedaron incluidos en el grupo ante

rior (3.5). En cada uno de esos niveles comenzaremos con el animal cuya inyección se situó más rostral, y avanzaremos en sentido rostro-caudal, de un modo semejante a lo que hicimos en el apartado correspondiente a las inyecciones de las superficies lateral y ventral de la CPF.

Los animales G.408, G.422, G.248 y G.400 recibieron inyecciones de HRP (0.06 μ l en cada caso) en la porción intermedia en sentido dorso-ventral de la CPF (cf. Fig. 1).

La inyección del gato G.408 ocupa la situación más rostral dentro de este grupo (cf. Fig. 1; Fig. 52b).

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral se hallaron en este caso neuronas peroxidasa-positivas en la CPF, preferentemente en el labio medial del sulcus presilvius; en el sulcus rhinicus anterior, sobre todo en su labio superior; en el gyrus silvius anterior; labio inferior del sulcus ectosilvius anterior, en sus dos tercios rostrales; sulcus silvius; y en la extremidad caudal del sulcus suprasilvius (Fig. 52a).

En la cara medial del hemisferio ipsilateral, se observaron neuronas marcadas en los gyri frontalis y rectus, particularmente en el primero, aunque respetando su porción dorsal; en el labio inferior del sulcus cruciatus, en escasa cantidad; en las áreas infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b), prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el gyrus parasplialis, sobre todo en su porción dorsal, y también en pequeño número; en el labio inferior del sulcus splenialis, con excepción de su porción rostral; y en el sulcus rhinicus posterior, aunque

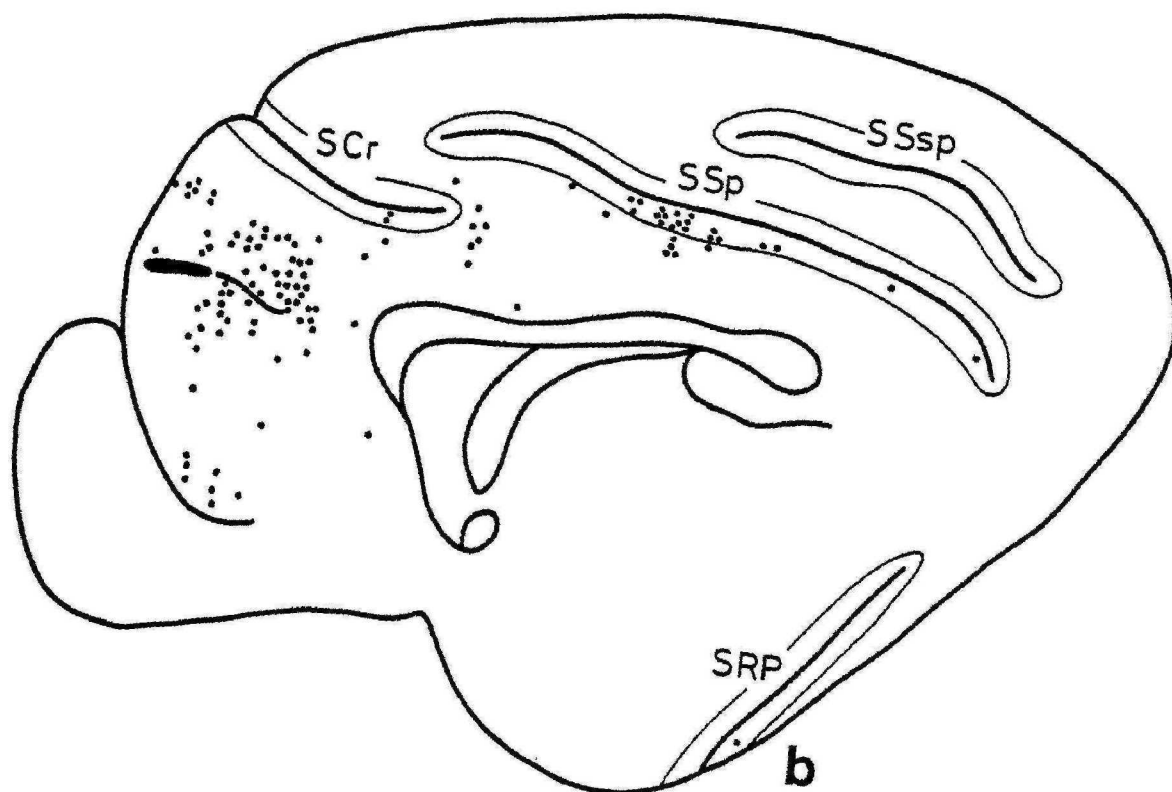
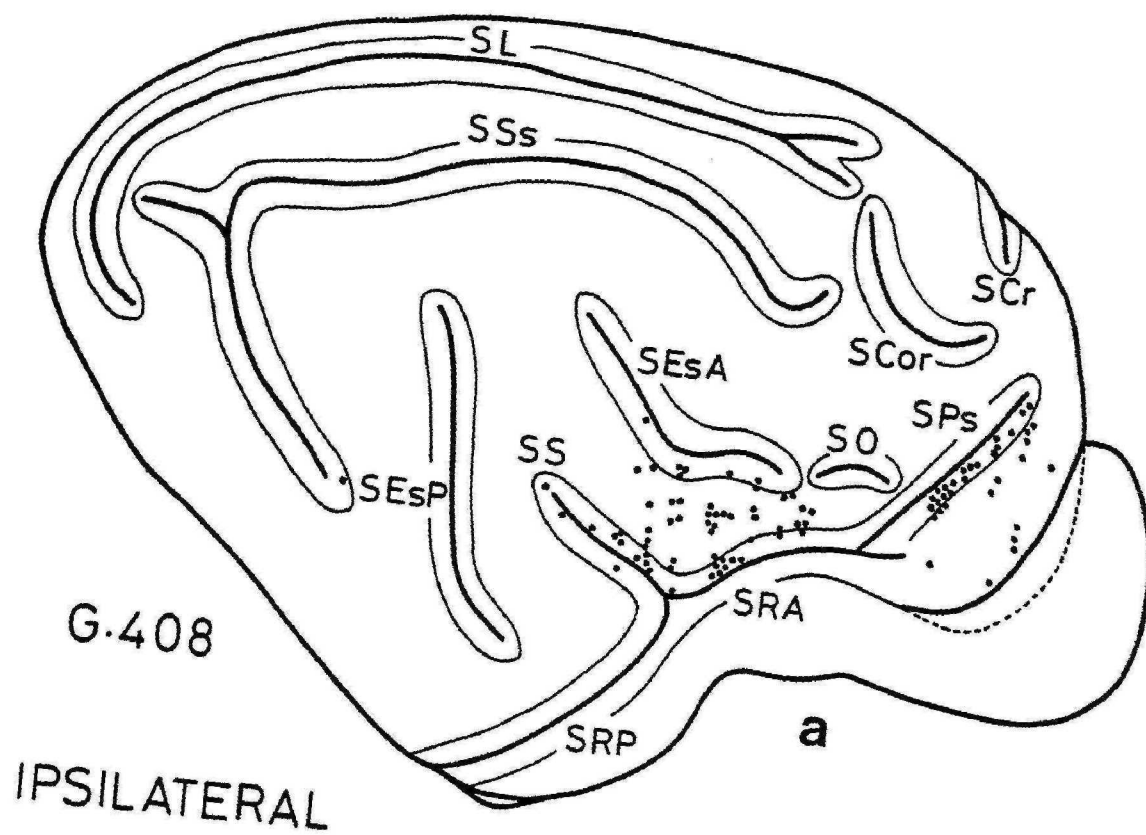


Figura 52

tan sólo un elemento positivo en este último lugar (Fig. 52b).

En el hemisferio contralateral a la inyección se encontraron células marcadas en el labio inferior del sulcus presilvius; en el gyrus proreus; labio superior del sulcus rhinicus anterior; gyrus frontalis; porción dorsal del gyrus rectus; y en la corteza adyacente a la extremidad caudal del sulcus cruciatus.

El gato G.422 recibió una pequeña cantidad de HRP que se extendió abarcando los tercios intermedio y caudal de la CPF medial, a un nivel ligeramente más dorsal que en el caso anterior (G.408) (Figs. 53; 54a,b y 55b; cf. Fig. 1).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral a la inyección se observaron neuronas HRP-positivas en la CPF, sobre todo en la convexidad del gyrus proreus; en el sulcus rhinicus anterior, en muy pequeño número; y también en muy escasa cantidad en el gyrus silvius anterior. Sin embargo, elementos positivos se agruparon en densidad bastante notable en el labio superior y fondo del sulcus silvius, en sus dos tercios caudales. En la corteza de transición entre el labio lateral del sulcus lateralis y la convexidad del gyrus suprasilvius en sus porciones intermedias, se observó una neurona marcada (Figs. 54a,b,c,d,e y 55a).

En la superficie medial del hemisferio ipsilateral se encontraron neuronas marcadas en los gyri frontalis y rectus, ocupando la porción rostral de ambos, la porción dorsal del segundo, y prácticamente toda la superficie del gyrus frontalis. En el labio inferior del sulcus cru



Figura 53. Microfotografía
en campo claro mostrando
la localización de la in-
yección en el caso G.422.
Barra de calibración,
2000 μm .

G.422

ROSTRAL

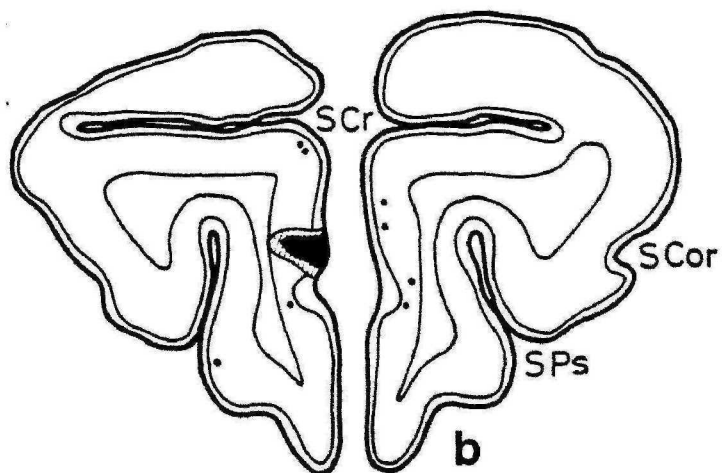
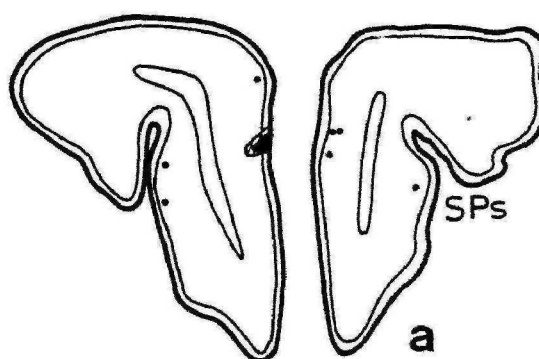


Figura 54

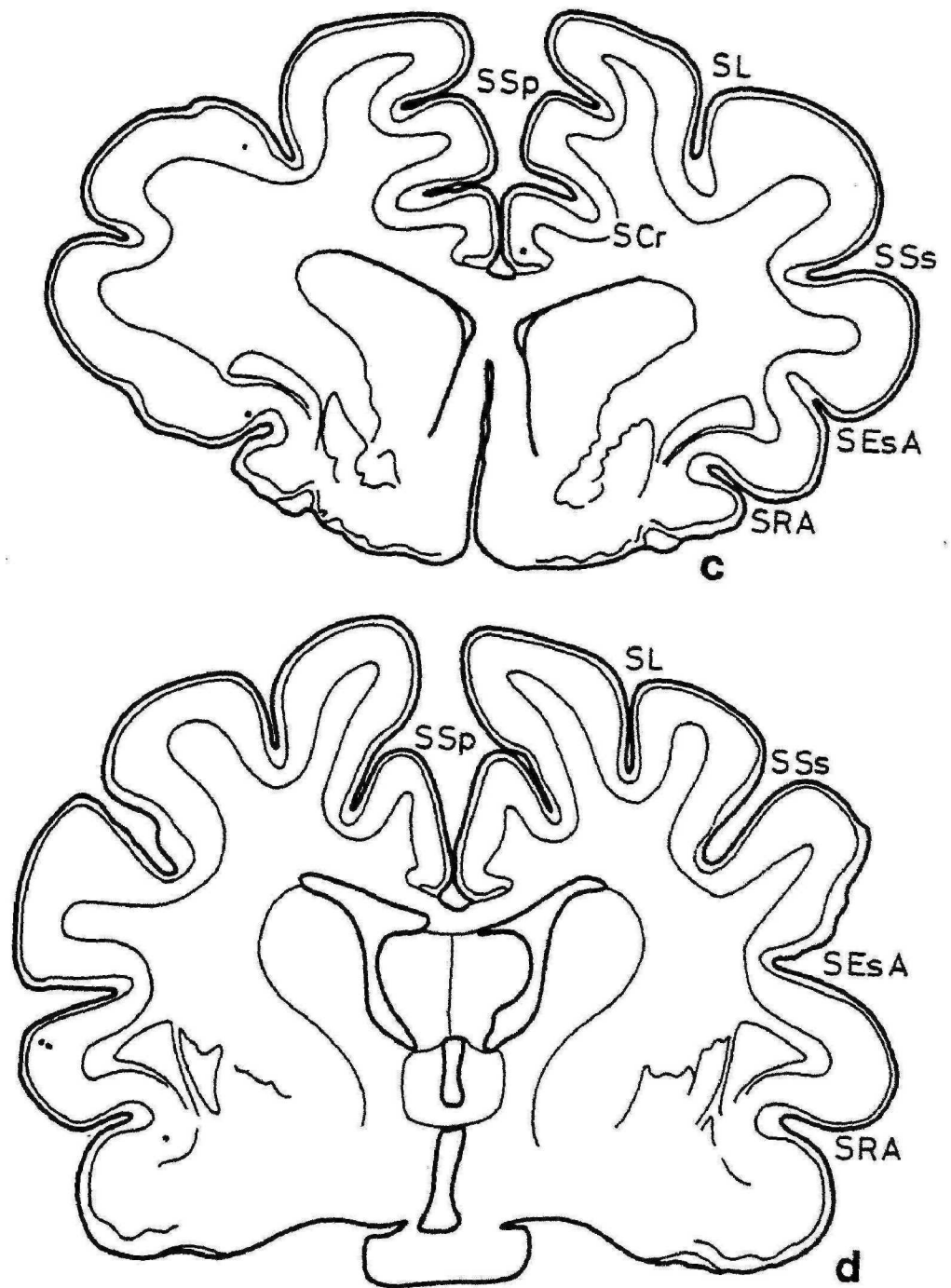


Figura 54

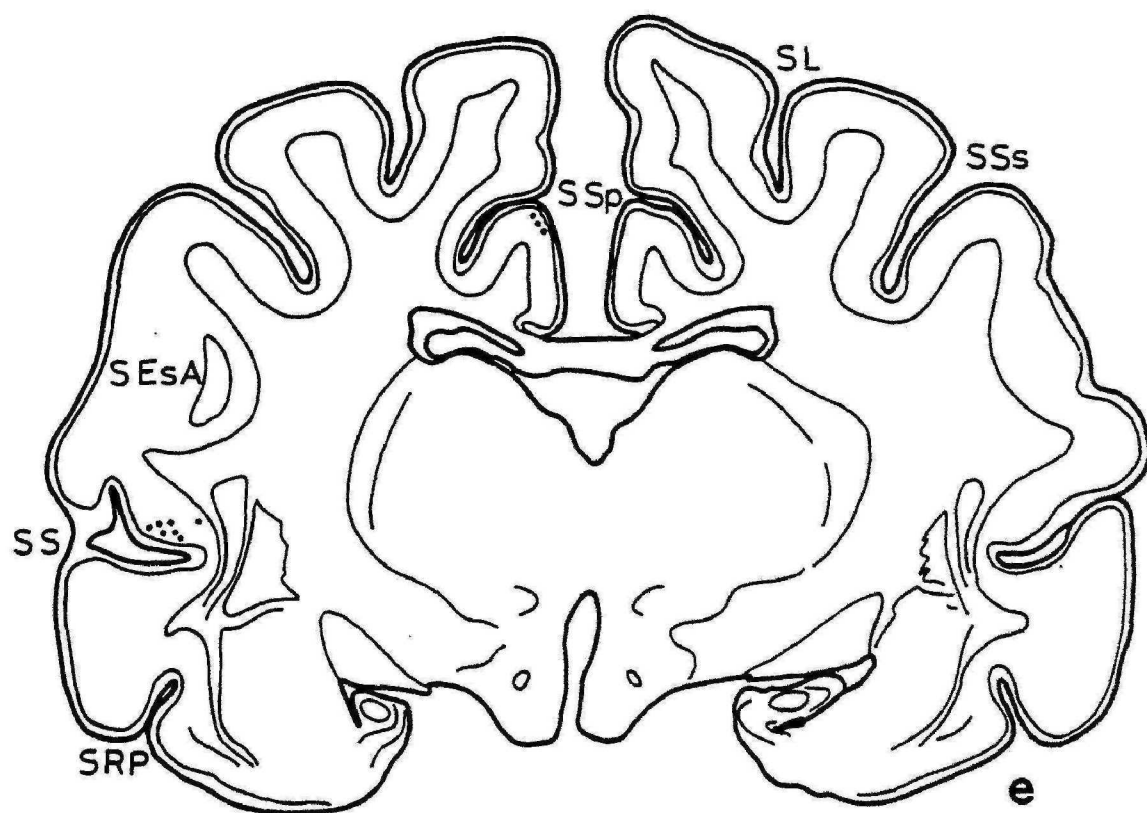


Figura 54

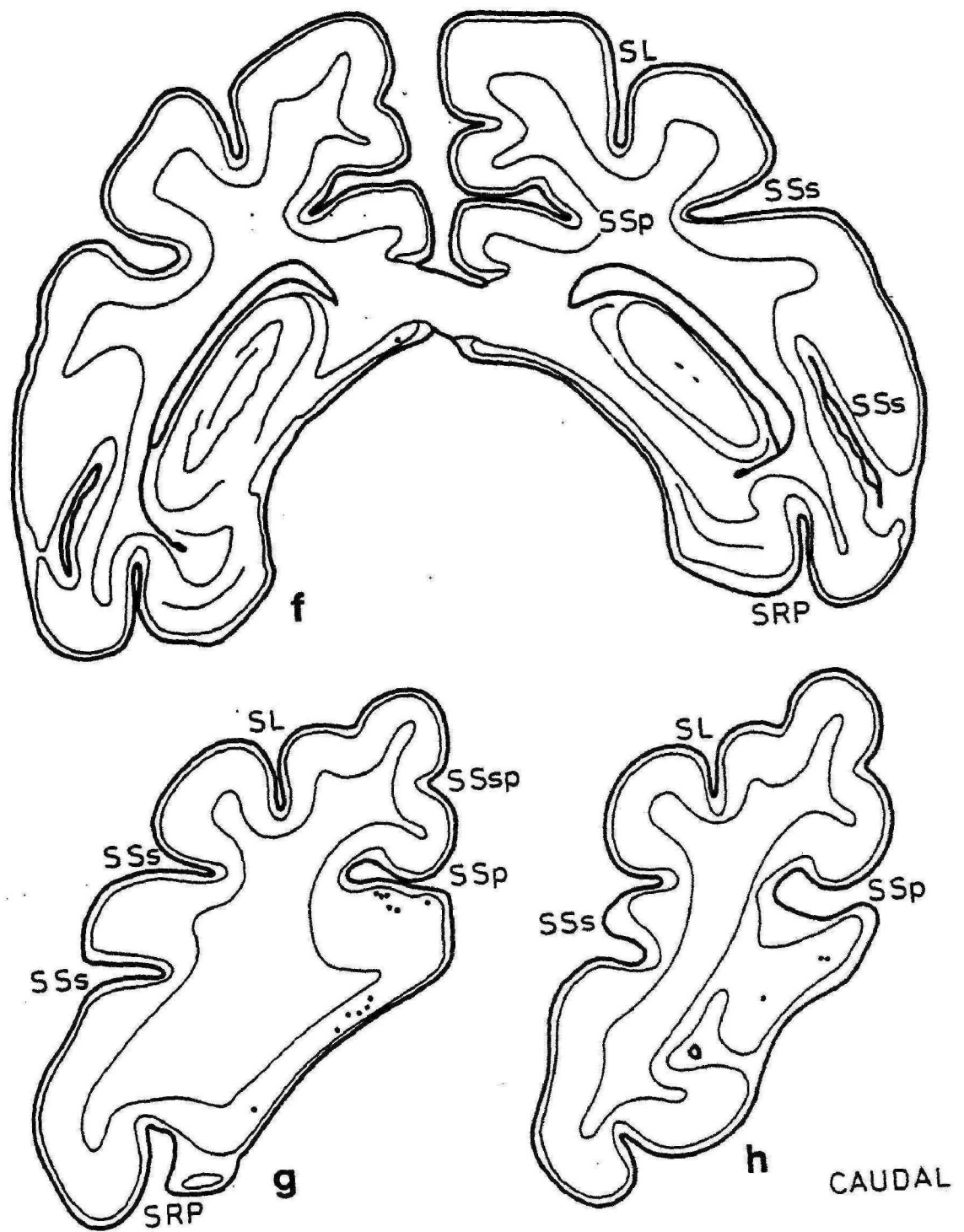


Figura 54

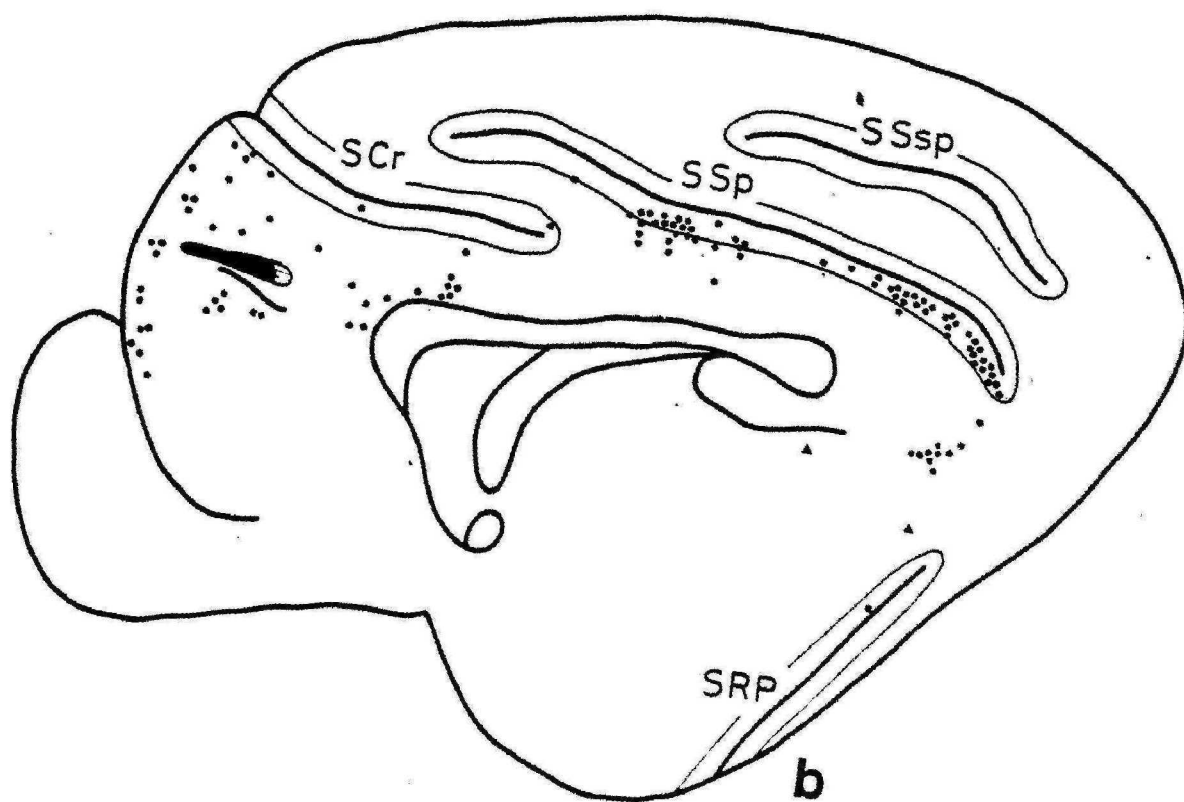
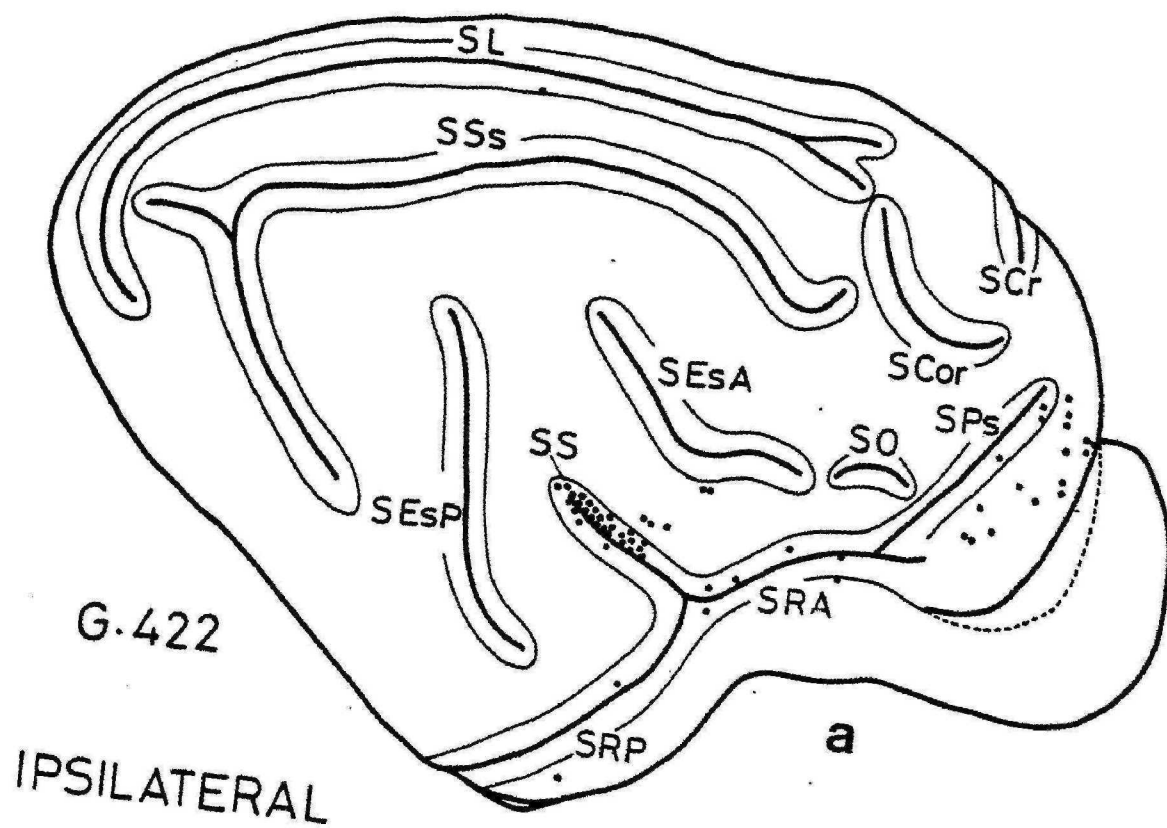


Figura 55

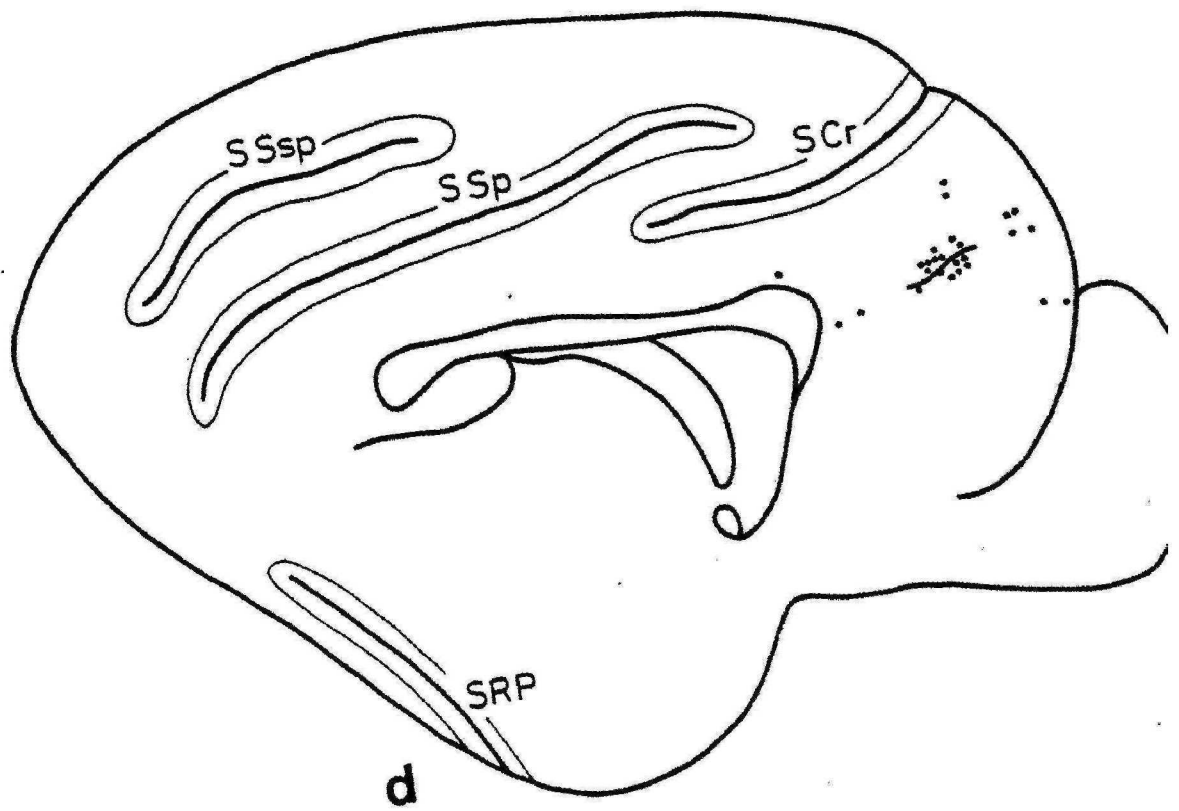
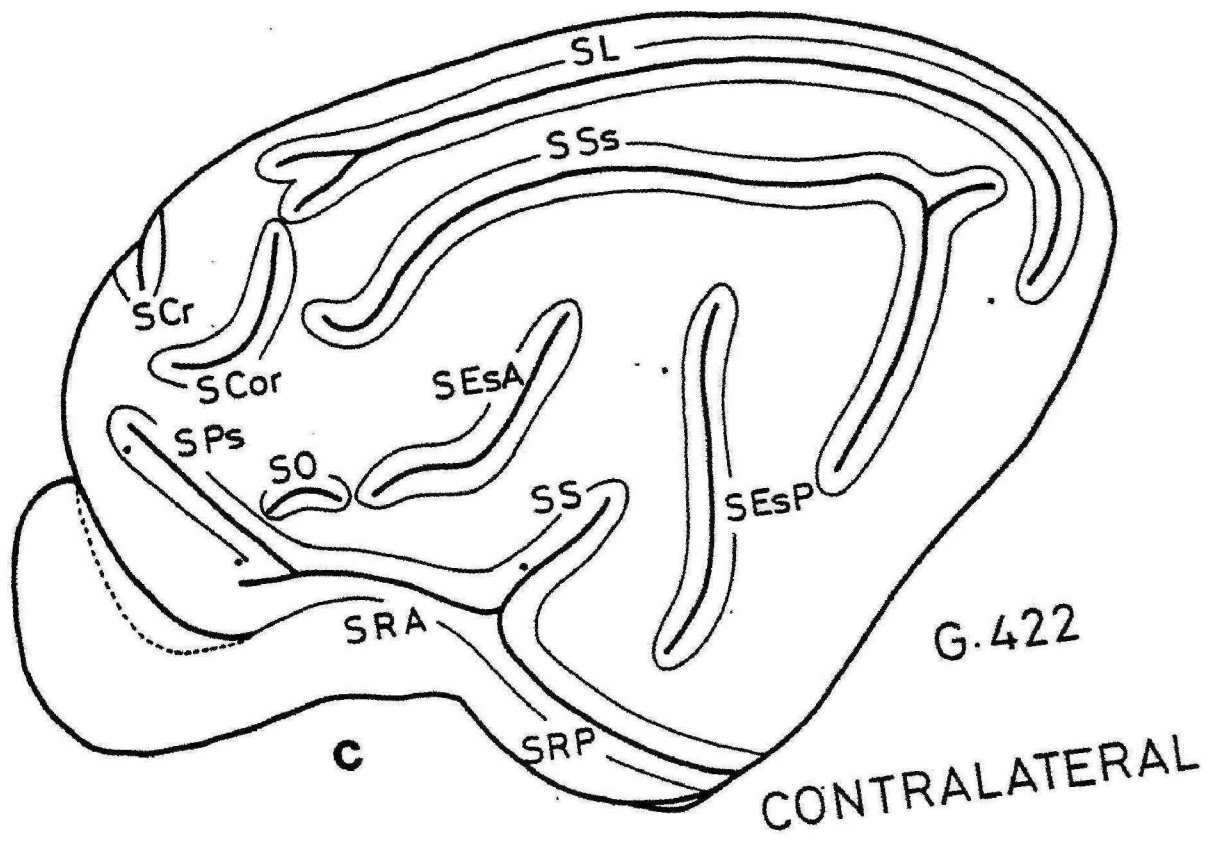


Figura 55

ciatus a nivel intermedio, y en su extremidad caudal se observaron sendas células positivas. Neuronas marcadas en mayor número fueron detectadas en el gyrus cinguli y en el labio ventral del sulcus splenialis, dejando libre la porción más rostral de este último. En la superficie dorsal del gyrus parasplenialis; en la región retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b); y en el sulcus rhinicus posterior también se encontraron algunas neuronas marcadas (Figs. 54a,b,e,g,h y 55b).

En lo que respecta a estructuras allocorticales, señalaremos el hallazgo de una neurona marcada en la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978), en el subbículo dorsal y en la región postsubicular (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Figs. 54f,g y 55a,b).

En el hemisferio contralateral se observaron células HRP-positivas en la CPF, sobre todo medialmente y en zonas homotópicas a la inyección; en el labio superior del sulcus silvius y en la corteza que bordea la extremidad rostral del cuerpo calloso (Figs. 54a,b,c y 55c,d).

En el animal G.248 realizamos una inyección que se situó en la porción intermedia tanto en sentido rostro-caudal como dorso-ventral, de la superficie medial de la CPF, a un nivel ligeramente más ventral que en el caso G.422 (Fig. 56b; cf. Fig. 1). Se aspiró la porción frontal del hemisferio contralateral durante el acto quirúrgico.

En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral encontramos neuronas peroxidasa-positivas en el gyrus proreus, en muy escasa cantidad; en el gyrus silvius anterior, en su mitad caudal; en el sulcus silvius, sobre

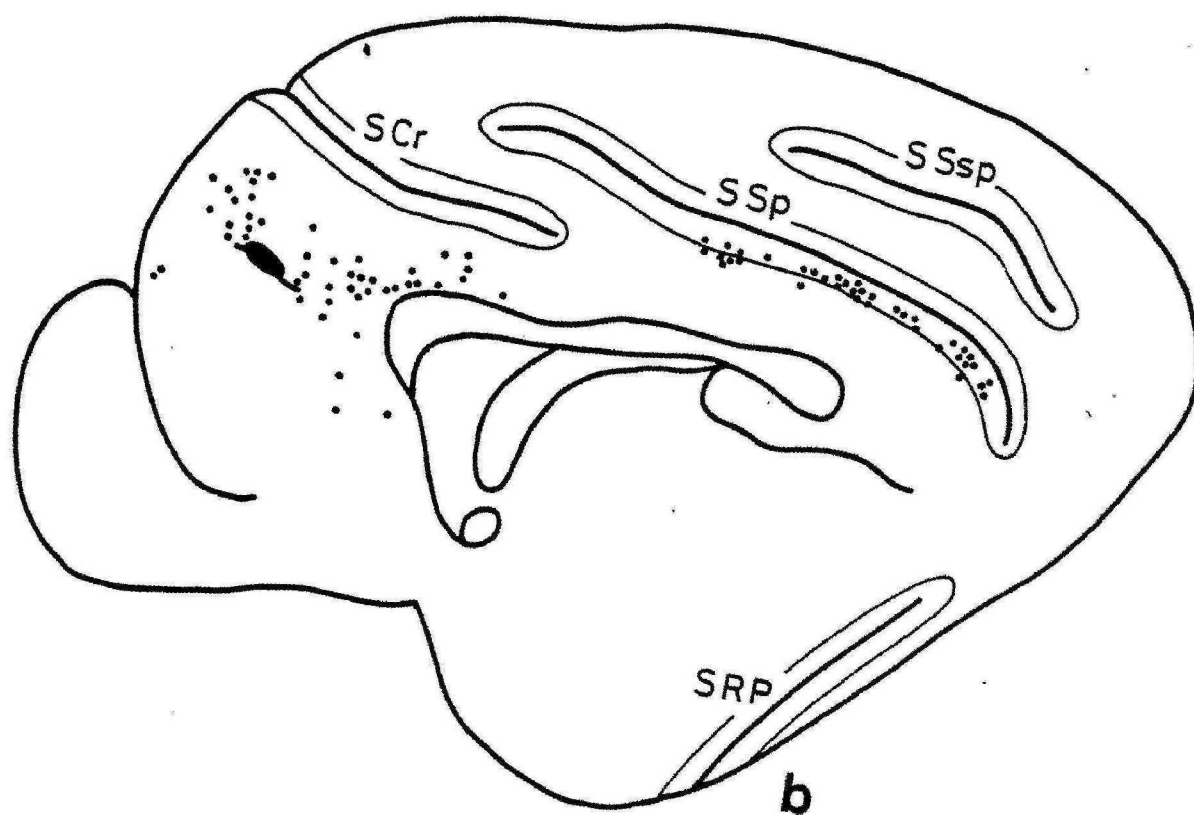
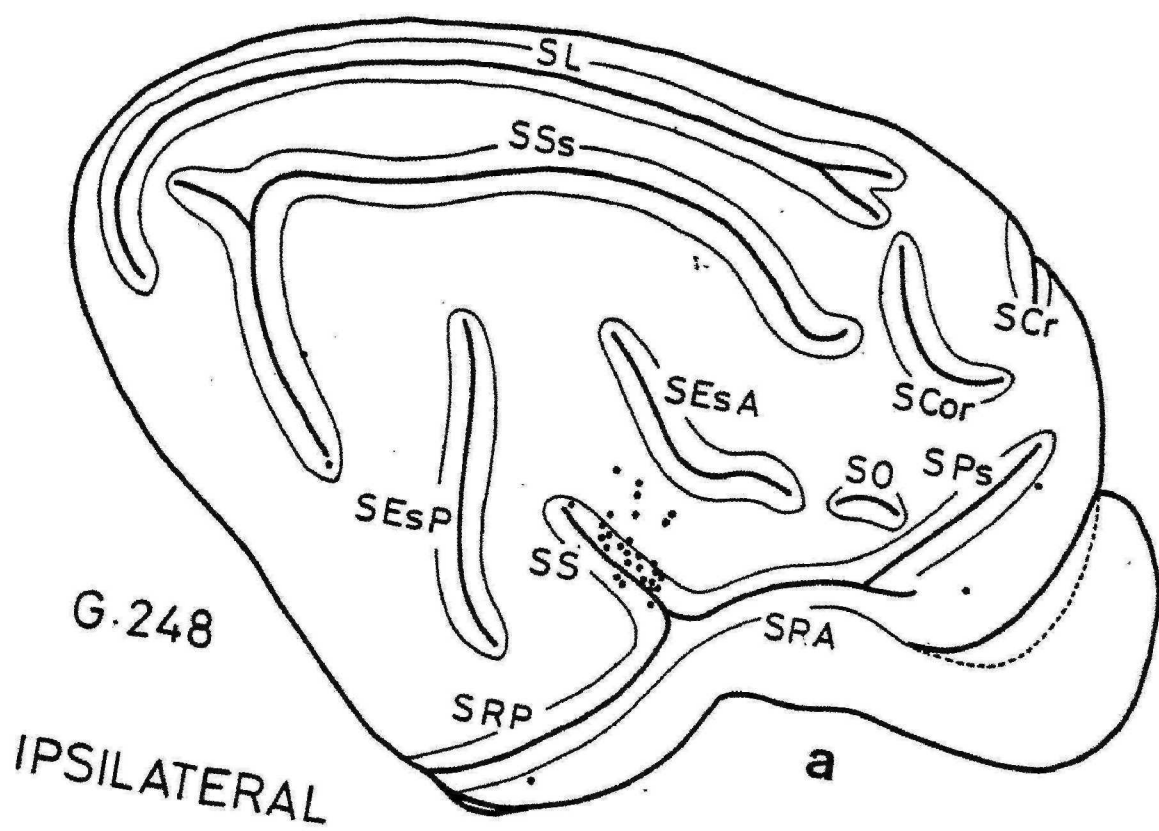


Figura 56

todo en el labio superior; y en la porción caudal del sulcus suprasilvius (Fig. 56a).

En la cara medial del hemisferio ipsilateral se observaron neuronas HRP-positivas en el gyrus frontalis, dejando libre su porción dorsal; en la porción rostral del gyrus rectus; en las áreas infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b) y prelímbica (BRODMANN, 1909); en el gyrus cinguli; gyrus parasplenialis, en escasa cantidad y en su porción más dorsal; y en el labio inferior del sulcus splenialis, sobre todo en su mitad caudal (Fig. 56b).

En la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978), se encontró una célula HRP-positiva (Fig. 56a).

En el hemisferio contralateral observamos neuronas marcadas en la corteza adyacente a la rodilla del cuerpo calloso y en el labio inferior del sulcus silvius.

En el gato G.400 realizamos dos pequeñas inyecciones de HRP que afectaron, la primera a la porción intermedia de la CPF medial en sentido dorso-ventral, a un nivel más caudal que en el caso anterior (G.248); y la segunda, a la CPF medial de un nivel más ventral y caudal, afectando también la corteza prelímbica (BRODMANN, 1909) (Figs. 57a,b y 58b).

En la neocorteza de la superficie lateral del hemisferio ipsilateral se observaron escasas neuronas peroxidasa-positivas en la CPF, situadas caudalmente; en el sulcus rhinicus anterior; gyrus silvius anterior; sulcus ectosilvius anterior, en la extremidad rostral de su labio superior; en el sulcus silvius; y en el fondo y labio me

dial del sulcus rhinicus posterior en notable cantidad (Figs. 57a,b,c,d,e,f,g y 58a).

En la neocorteza de la cara medial del hemisferio ipsilateral se observaron algunos elementos marcados en la CPF adyacente a la primera de las inyecciones; en las cortezas infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b), prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b); en el labio inferior del sulcus splenialis y en el sulcus rhinicus posterior en escasa cantidad (Figs. 57b,d,f,h y 58b).

Destaca especialmente el hallazgo en este caso de una importante cantidad de marcaje neuronal en estructuras allocorticales. Así, se identificaron células HRP-positivas en el pedículo olfatorio (RAMON y CAJAL, 1904); en la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978); en la corteza entorrinal lateral (KRETTEK y PRICE, 1977b), en sus divisiones dorsal y ventral, con cierto predominio en la primera; y en el área de transición cortico-amigdalina (AVENDAÑO y REINOSO-SUAREZ, 1975). En el subículo ipsilateral también se observó una muy notable cantidad de elementos positivos, que se localizaron siempre en sus porciones ventrales (Figs. 57c,d,e,f,g; 58a,b y 59). Alguna célula marcada alcanzó las regiones limítrofes del subículo, i.e., el presubículo y CA1. El número de neuronas marcadas en el subículo ventral en este caso es el mayor encontrado entre todos los casos de nuestra serie.

En el hemisferio contralateral a la inyección, no se encontraron neuronas marcadas rostralmente, debido quizás a la afectación de la sustancia blanca (y por tanto del transporte de la HRP) de la porción frontal del he-

G.400

ROSTRAL

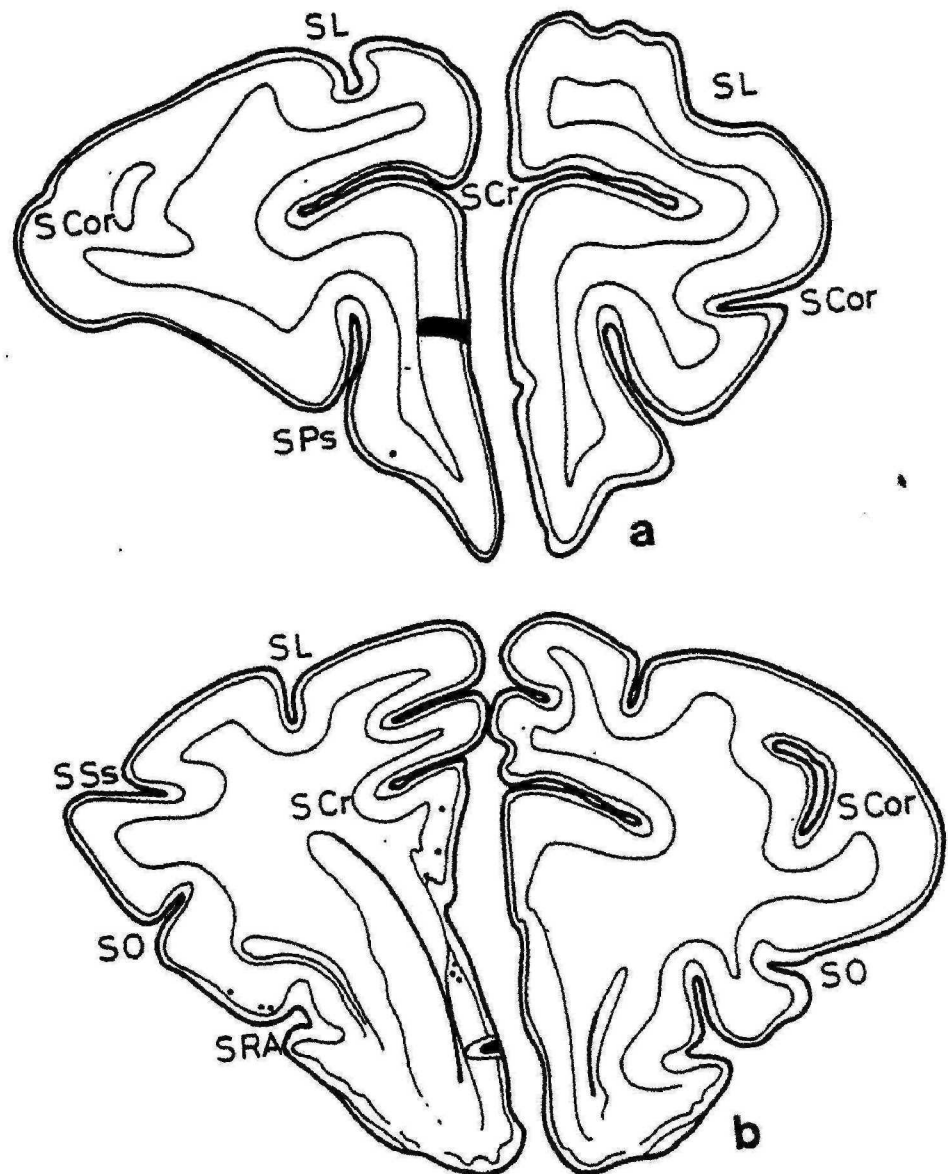


Figura 57

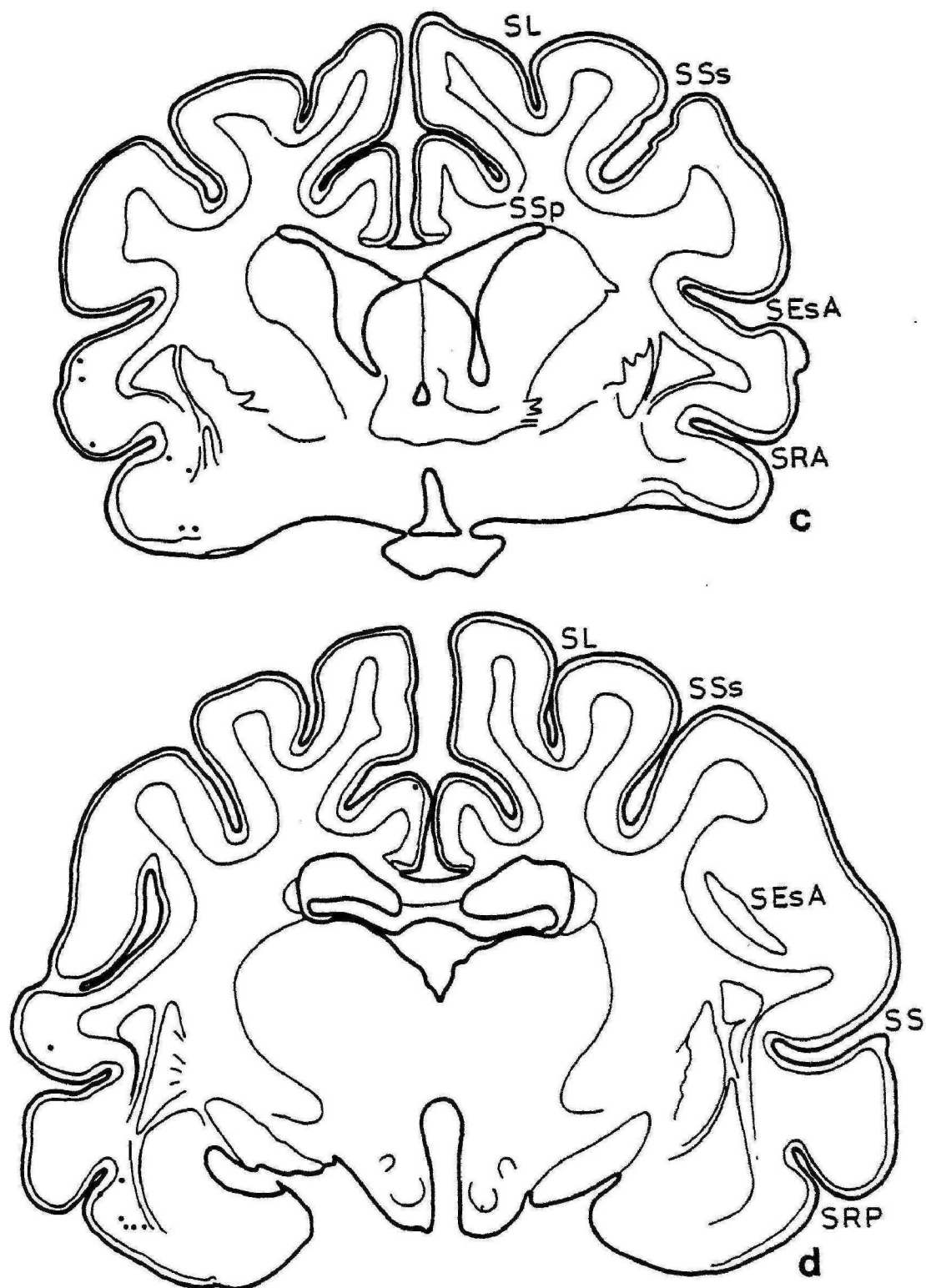


Figura 57

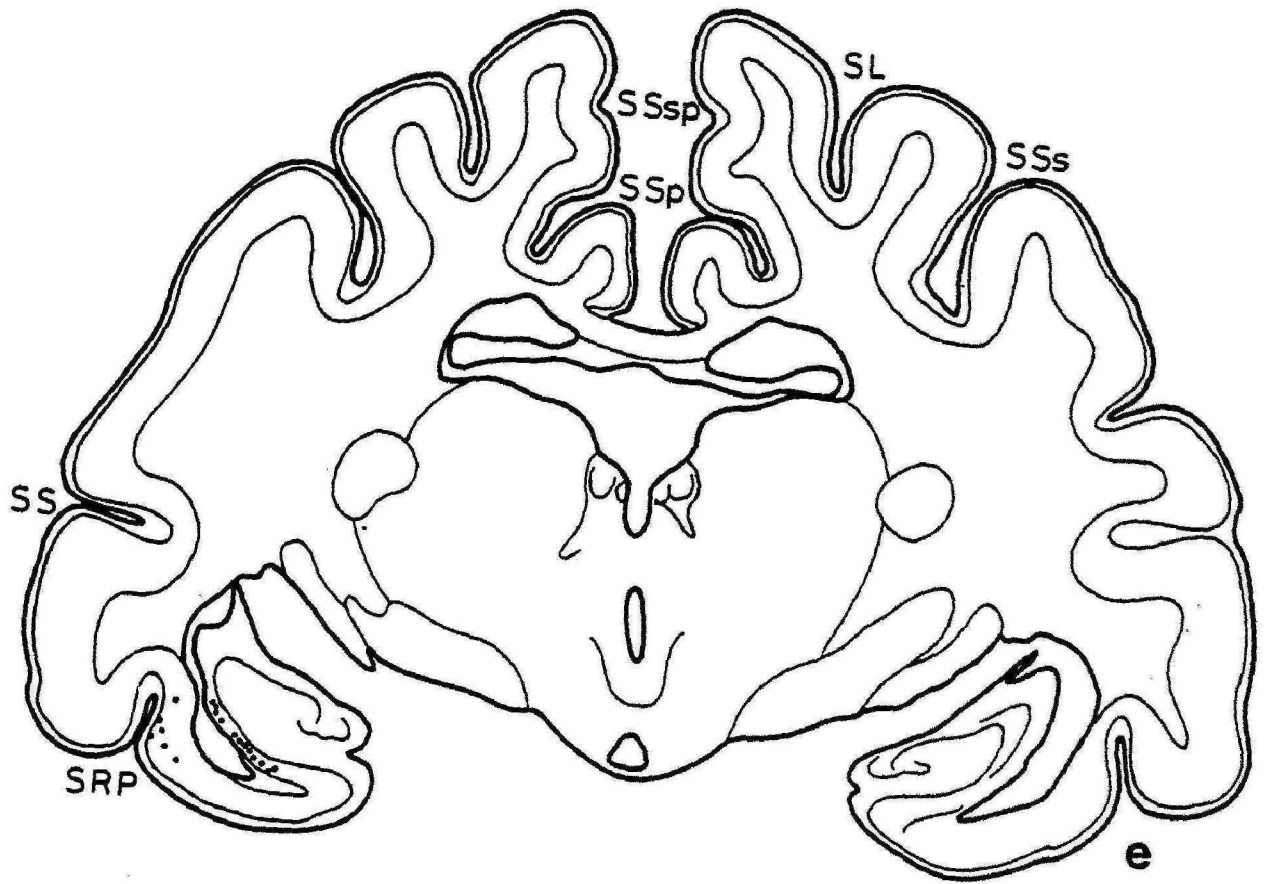


Figura 57

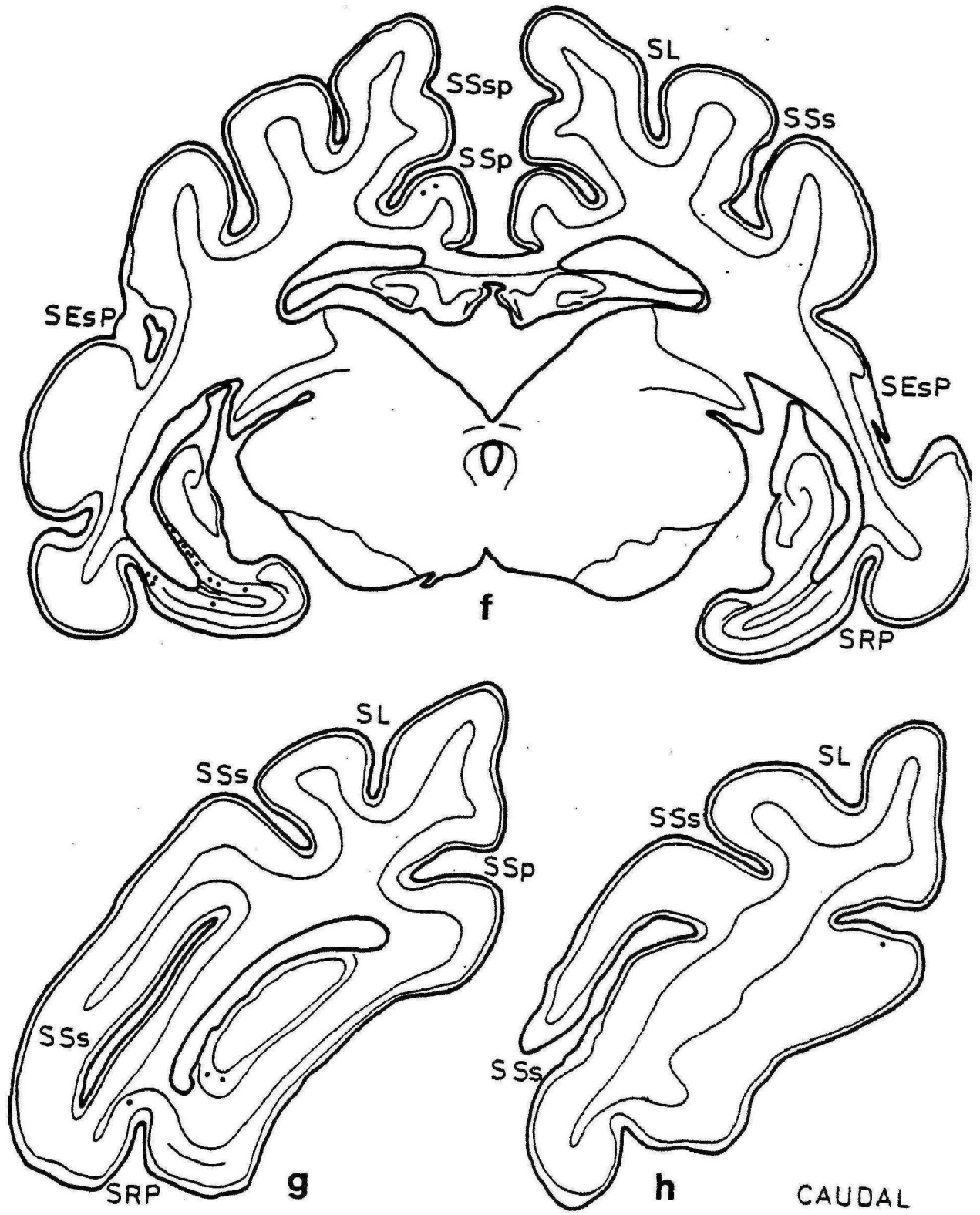


Figura 57

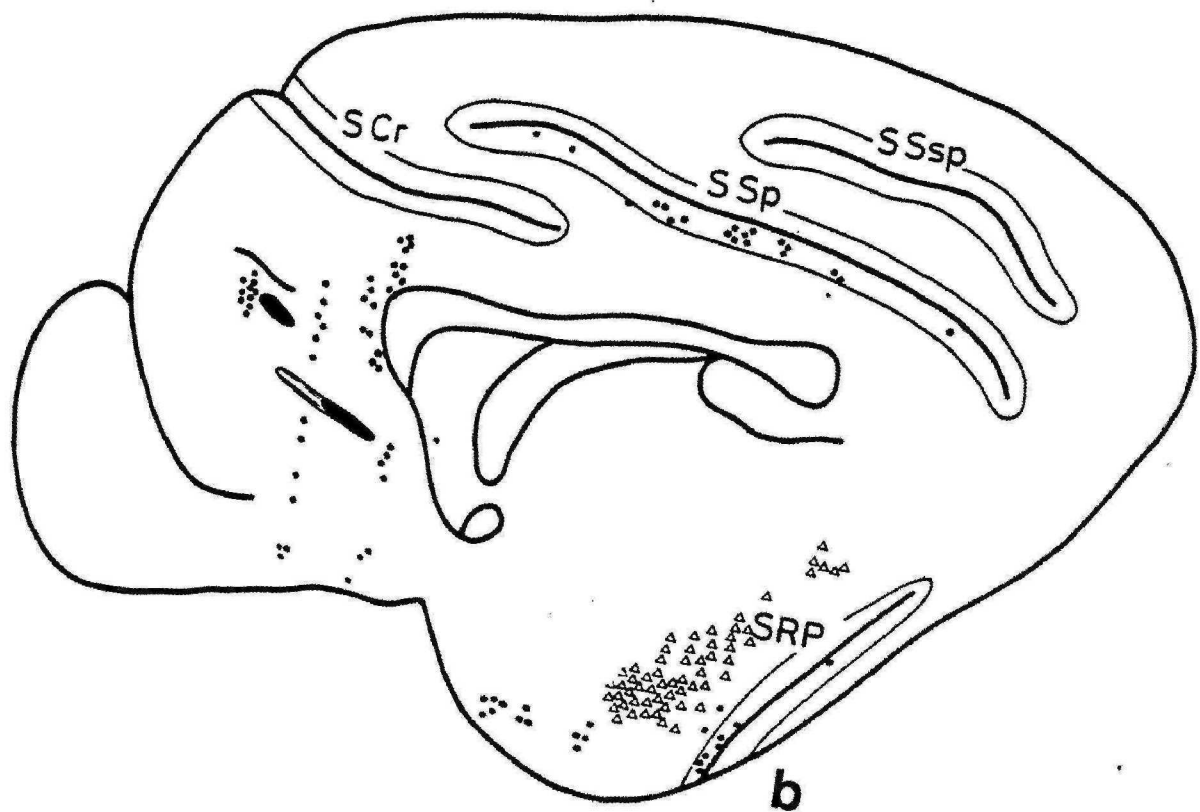
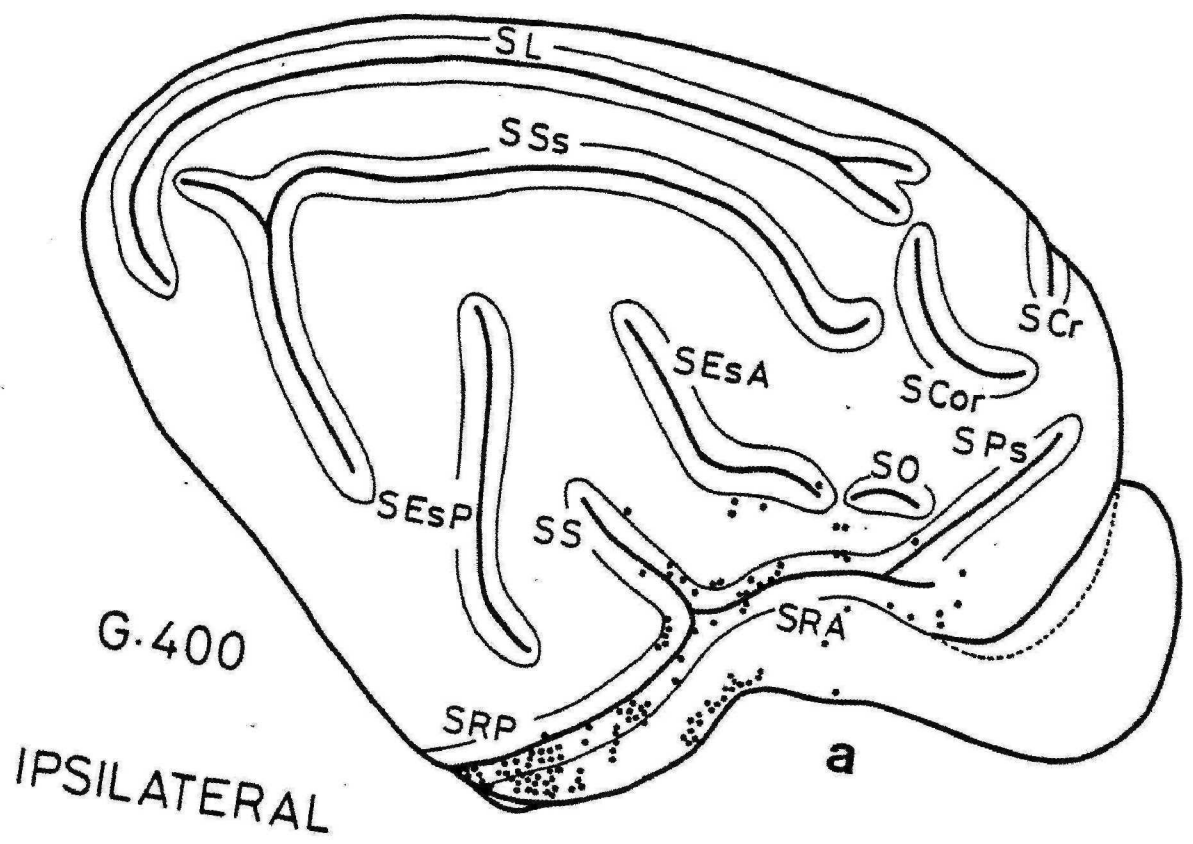


Figura 58

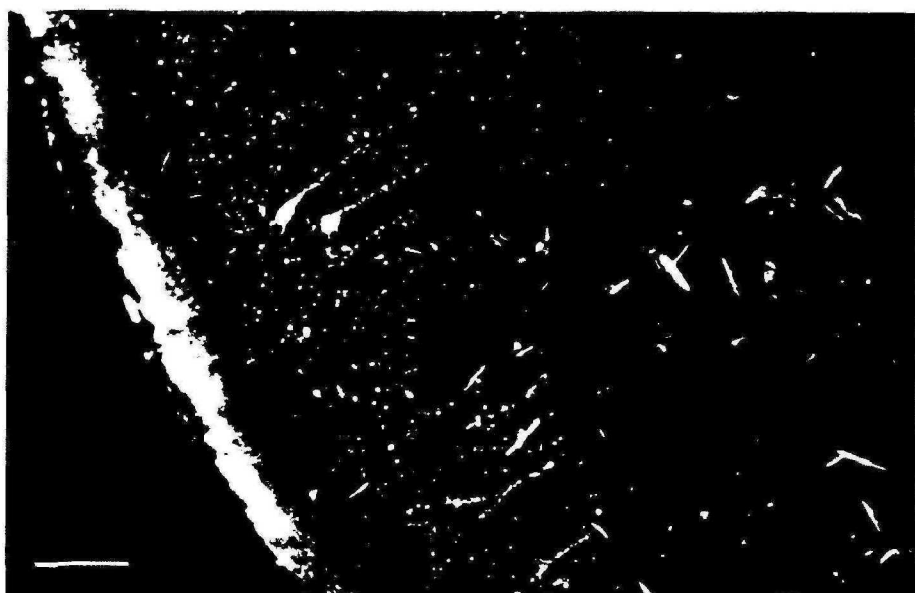


Figura 59. Microfotografía con luz polarizada de neuronas HRP-positivas situadas en el subículo ventral ipsilateral. Caso G.400. Barra de calibración, 90 μ m.

misferio. Se observaron dos células peroxidasa-positivas en el sulcus rhinicus posterior.

Entre los animales que fueron inyectados en la porción más dorsal de la CPF medial, el más rostral es el G.113. La inyección en este animal, aunque de volumen bastante considerable (0.7 μ l), quedó bastante limitada en la parte más dorsal y rostral del gyrus frontalis, llegando a contaminar ligeramente la sustancia blanca en sus niveles más caudales (Figs. 60a y 61b). En este caso se perdieron los cortes comprendidos entre los planos A-15 y A-18.

Observamos neuronas marcadas, en lo que se refiere a la cara lateral del hemisferio ipsilateral, en el sulcus presilvius, sobre todo en el fondo y en el labio medial, y particularmente a niveles rostrales; en el gyrus pro-reus, sobre todo caudalmente; en el sulcus rhinicus anterior; en el gyrus silvius anterior; labio inferior del sulcus ectosilvius anterior, excepto en sus tercios rostral y caudal; en el sulcus silvius; en el sulcus rhinicus posterior en pequeña cantidad; en la porción dorsal del gyrus ectosilvius posterior; labio inferior del sulcus suprasilvius intermedio; y en el gyrus suprasilvius intermedio (Figs. 60a,c,d,e y 61a).

En la cara medial del hemisferio ipsilateral encontramos neuronas positivas en la CPF del gyrus frontalis; en el labio inferior del sulcus cruciatus; en la porción dorsal del gyrus parasplialis, en escasa cantidad; en el labio inferior del sulcus splialis y en la corteza retrosplenal (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Figs. 60a,b,c,e,f g y 61b).

G-113

ROSTRAL

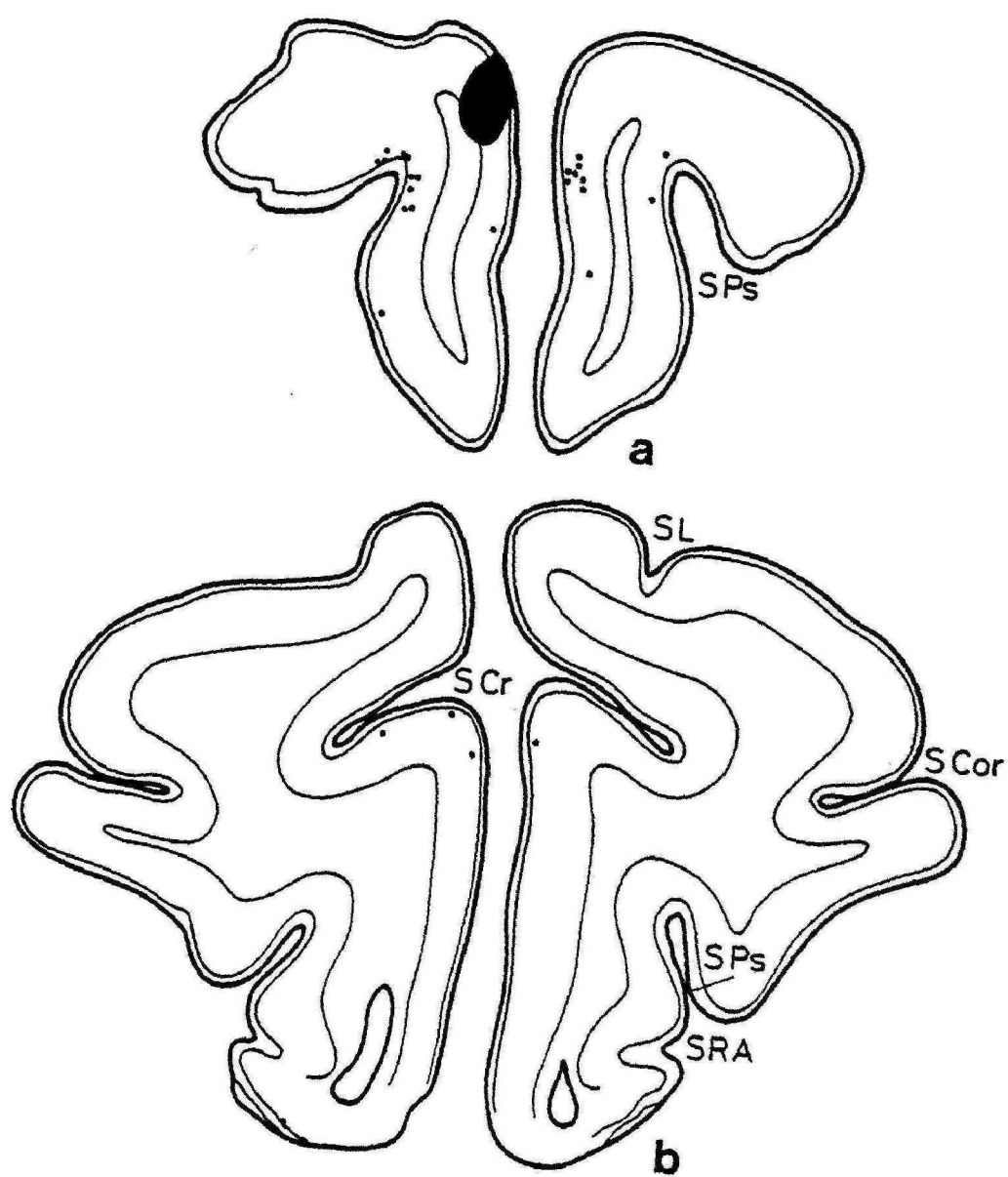


Figura 60

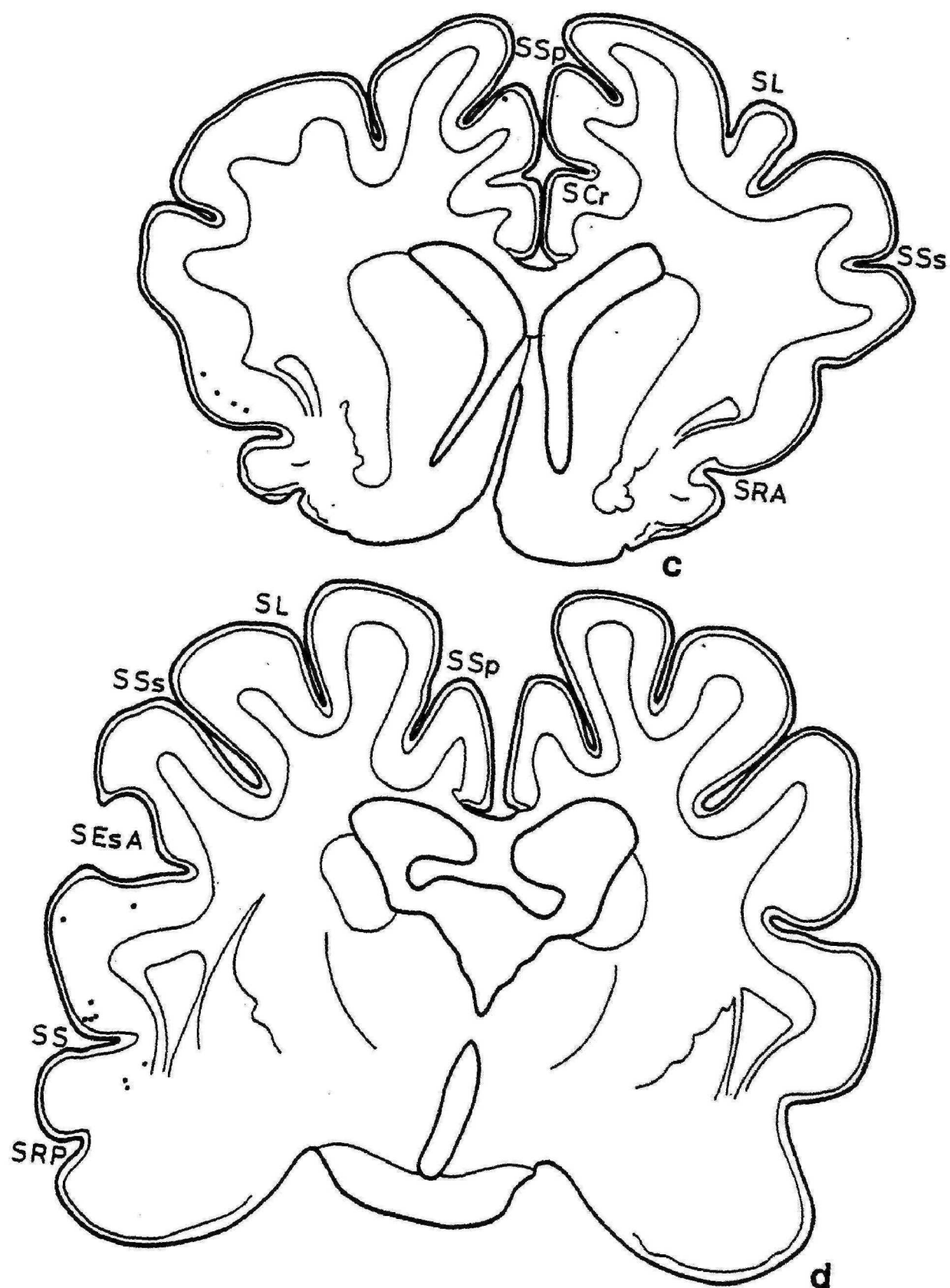


Figura 60

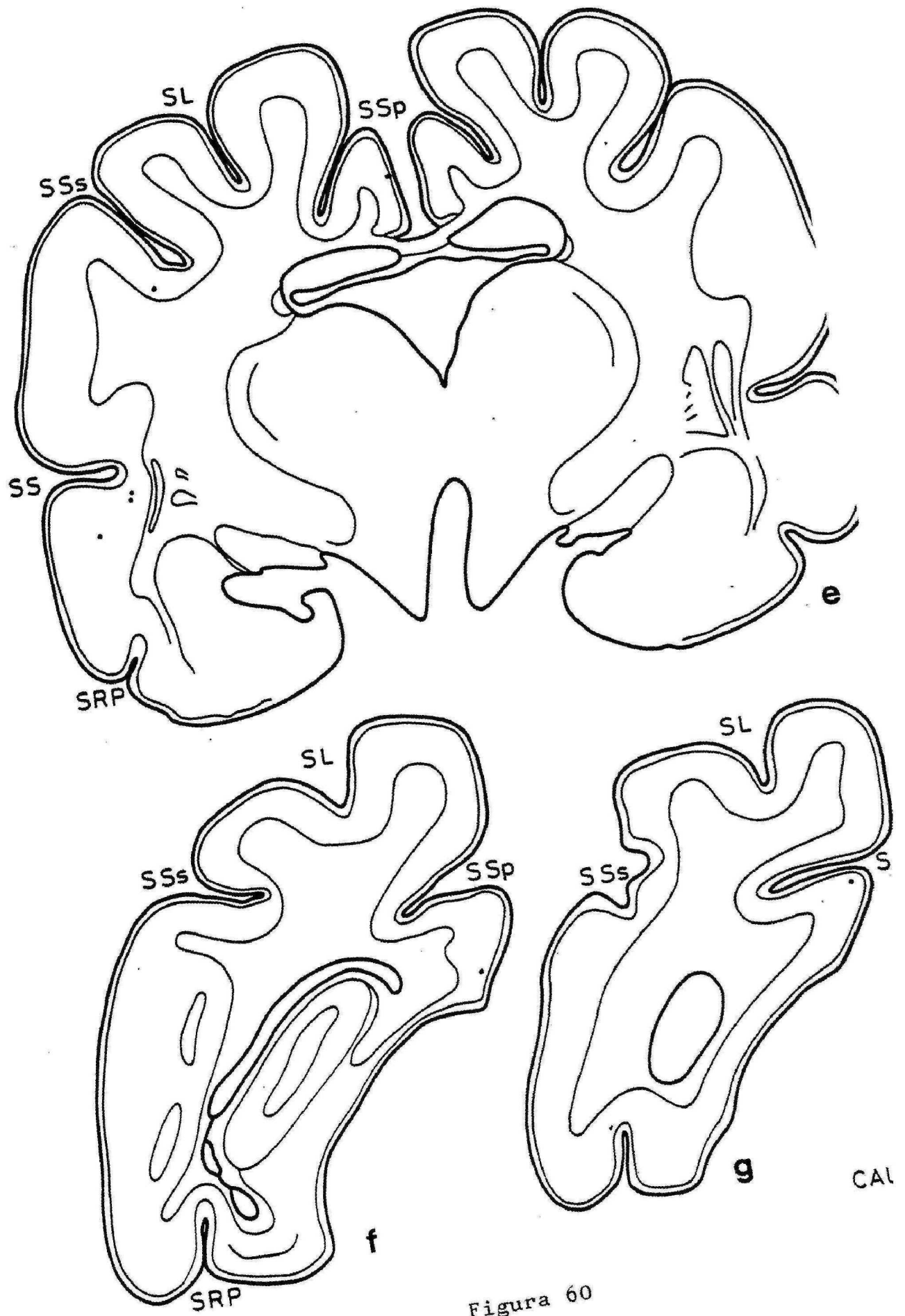


Figura 60

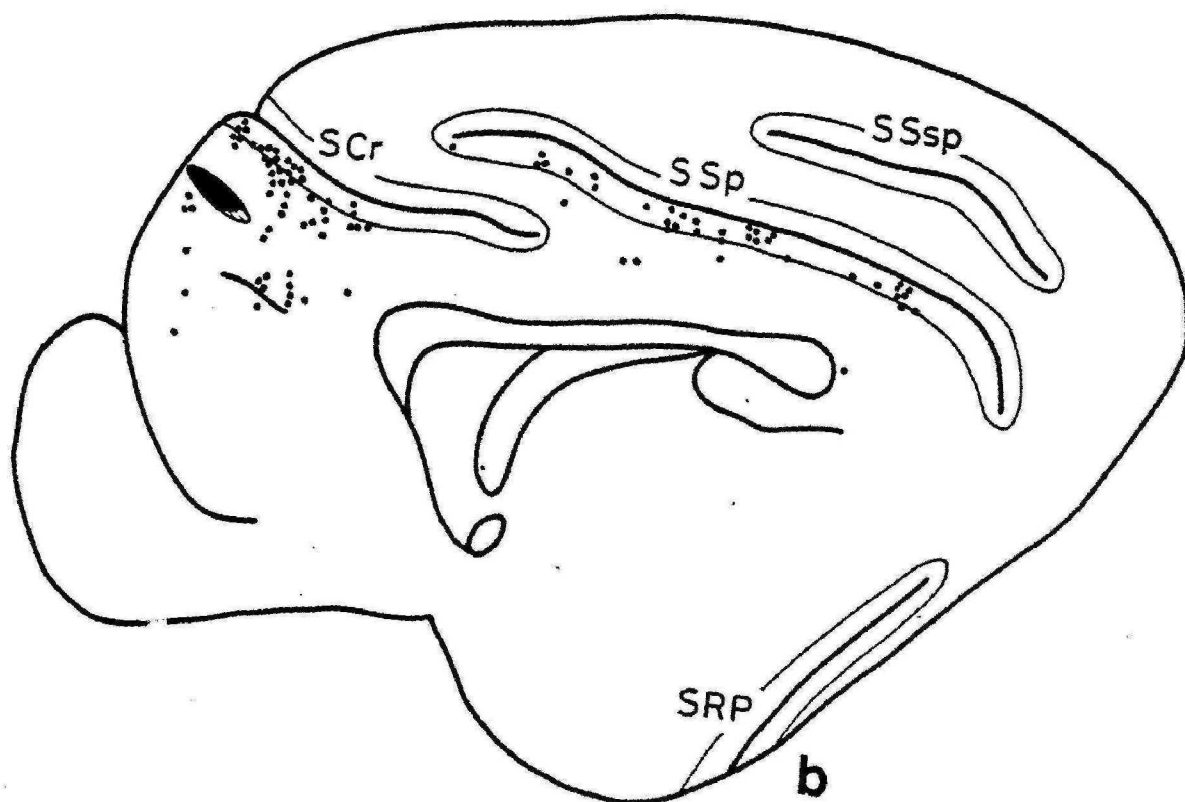
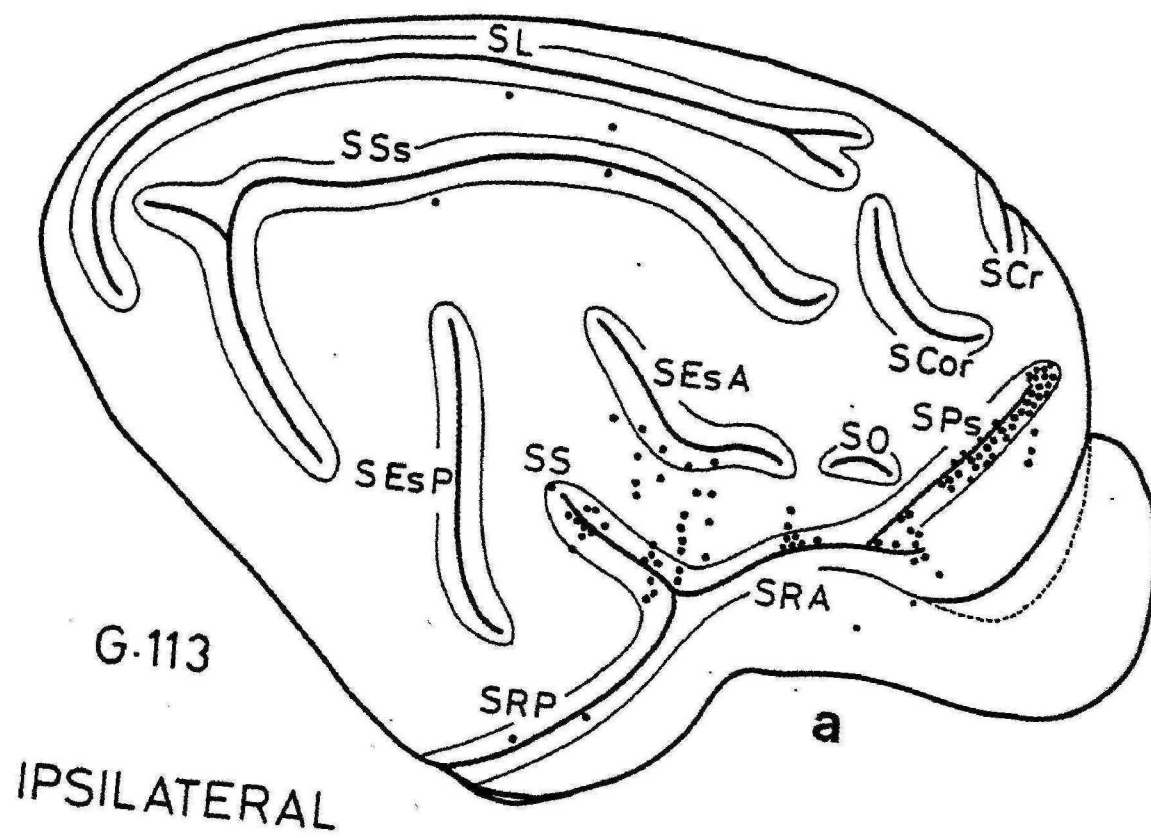


Figura 61

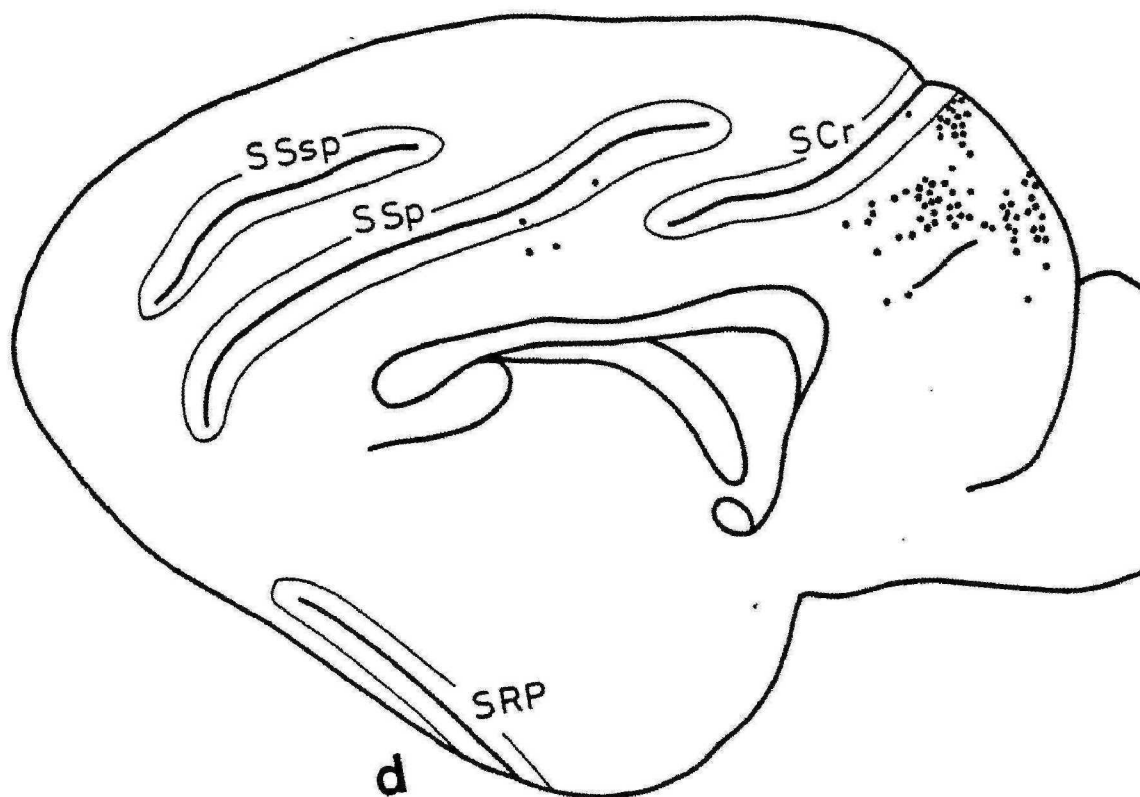
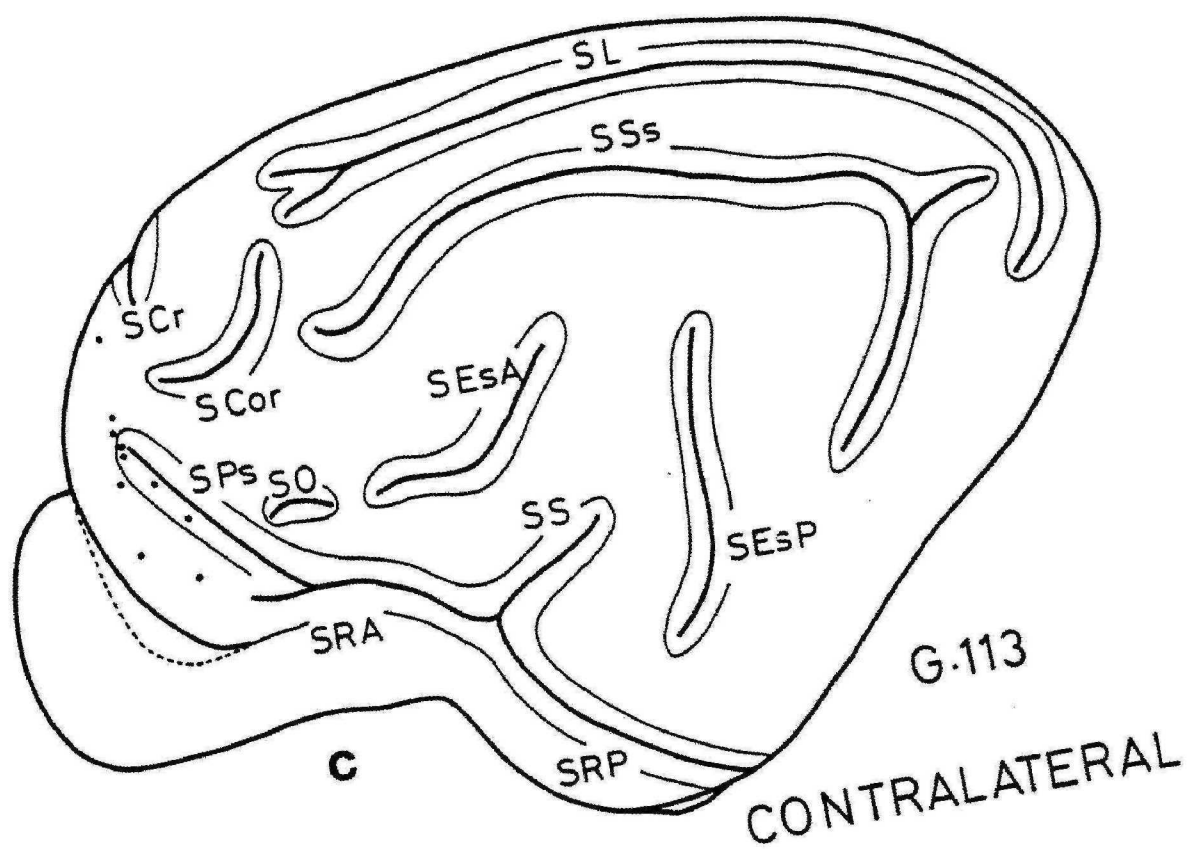


Figura 61

En el hemisferio contralateral observamos marcaje neuronal en el gyrus sigmoideus anterior, en número escaso; en el labio inferior del sulcus presilvius y en el gyrus proreus; en el gyrus frontalis en cantidad notable; y en el labio inferior del sulcus cruciatus, en el gyrus parasplenialis y en el labio inferior del sulcus splenialis, en pequeño número (Figs. 60a,b y 61c,d).

El gato G.420 recibió una pequeña inyección de HRP (0.06 μ l) que quedó muy delimitada en la porción intermedia del gyrus frontalis (Fig. 62b).

Debido a la pequeña extensión de la inyección y quizá también a la escasa intensidad de la reacción histoquímica, el número de neuronas marcadas encontrado en este animal fué relativamente pequeño. En la superficie lateral del hemisferio ipsilateral se observó el mayor número de elementos positivos en la porción intermedia en sentido rostro-caudal del gyrus silvius anterior. Observamos algunas neuronas marcadas dispuestas en la corteza de transición entre el gyrus silvius anterior y el labio superior del sulcus rhinicus anterior. Se encontraron sendas neuronas HRP-positivas en el labio superior del tercio rostral del sulcus ectosilvius anterior y en el labio lateral de la porción intermedia del gyrus lateralis (Fig. 62a).

En la cara medial del hemisferio ipsilateral a la inyección, se observaron neuronas HRP-positivas en el gyrus frontalis, sobre todo alrededor de la inyección, aunque también en sus porciones rostral y dorsal; en el gyrus parasplenialis, fundamentalmente en su porción intermedia; y en el labio inferior del sulcus splenialis (Fig. 62b).

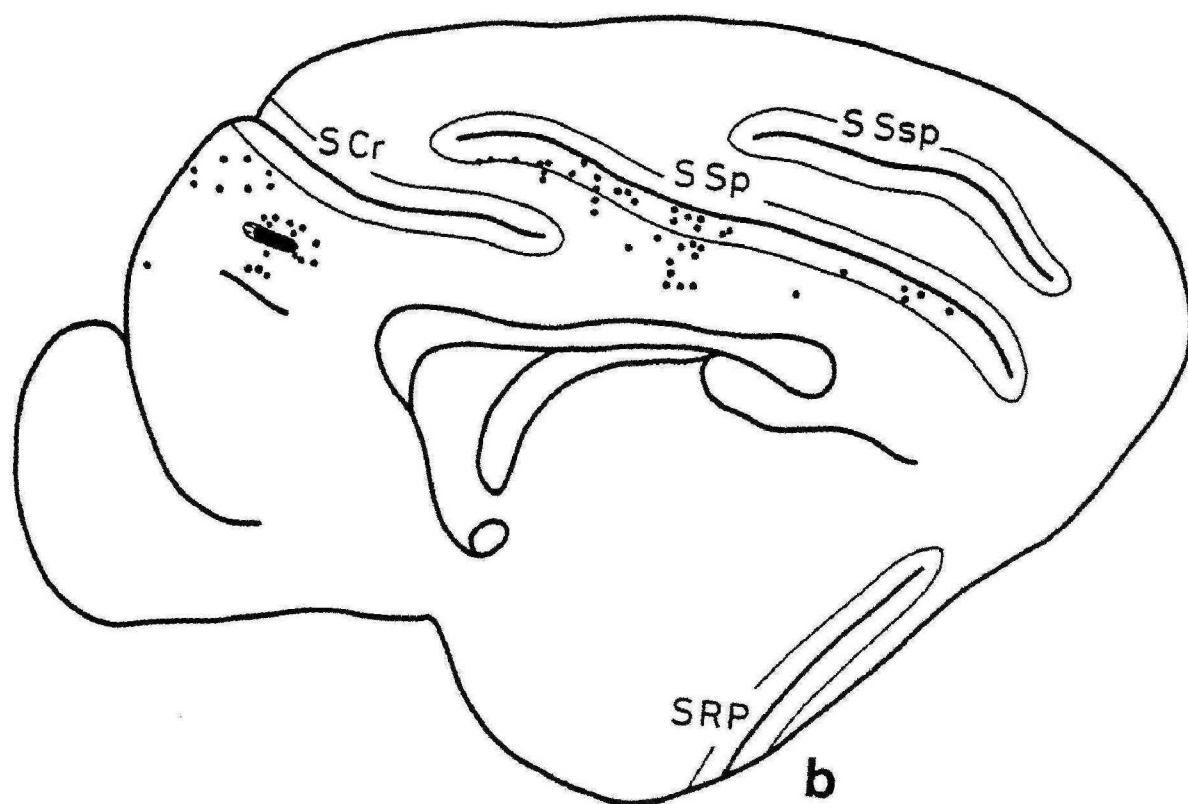
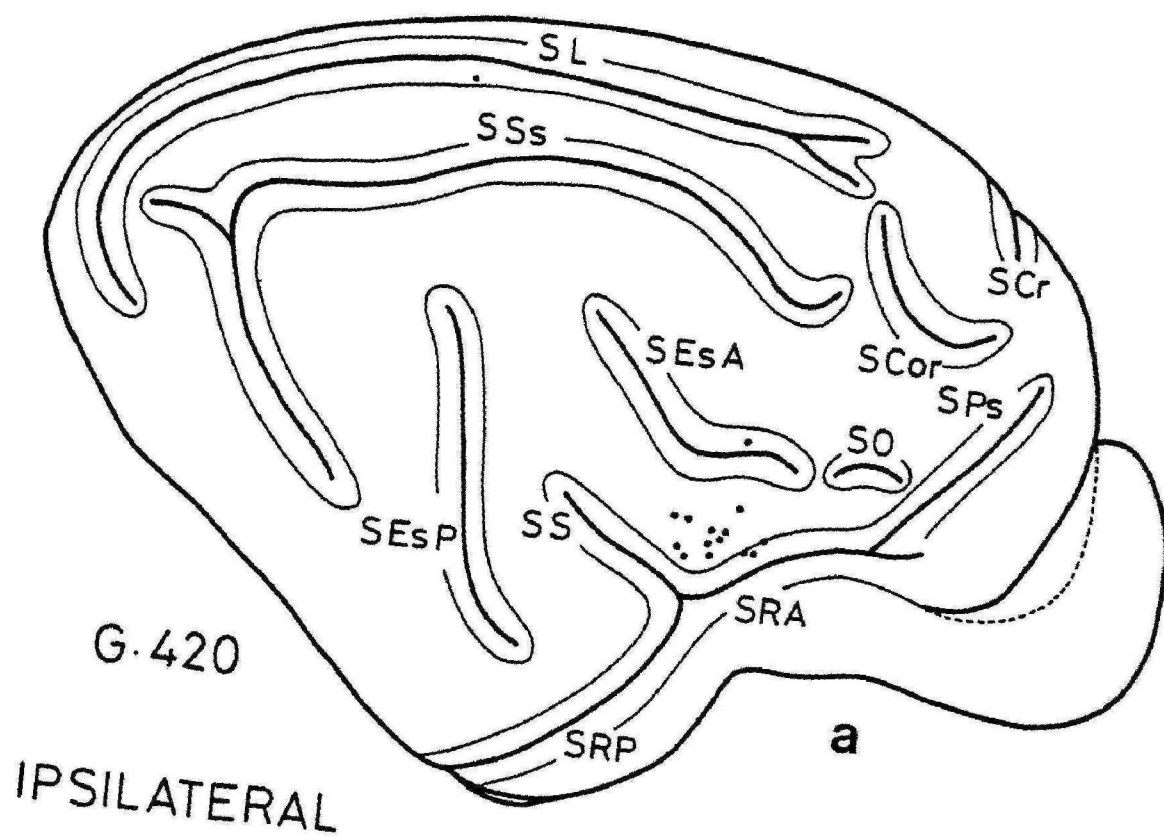


Figura 62

En el hemisferio contralateral se encontró una célula marcada en el labio medial del sulcus presilvius, y en la porción intermedia del gyrus parasplenialis. En la zona del gyrus frontalis homotópica a la inyección se observaron varias neuronas positivas.

3.7. MORFOLOGÍA Y DISPOSICIÓN EN CAPAS DE LAS NEURONAS HRP-POSITIVAS

La técnica del marcaje retrógrado por la HRP no es la ideal para estudiar la morfología neuronal. Sin embargo, en ocasiones se obtienen imágenes muy bellas y bastante completas de las neuronas cargadas de gránulos de peroxidasa. En conjunto podemos afirmar que las neuronas marcadas tanto en la neocorteza como en la allocorteza en nuestro material son de tipo piramidal. Hemos observado entre las pirámides neocorticales algunas con doble dendrita apical, aunque la mayoría muestran una dendrita única que se ramifica superficialmente en la corteza (Figs. 23, 25, 26, 30, 33 y 34), y finalmente algunas presentan una dendrita apical que se bifurca muy proximalmente en relación al soma (Fig. 34).

Sin embargo, la morfología piramidal no es evidente en todos los casos. Así, por ejemplo, nunca observamos la forma piramidal típica en la región retrosplenial (ROSE y WOOLSEY, 1948b), debido a que los cortes frontales que hemos realizado sistemáticamente no son perpendiculares a la corteza en esa región. Esto hace que las neuronas marcadas allí observadas ofrecieran un aspecto redondeado circundado de algunas dendritas cortas. Este mismo aspecto, y por la misma razón, lo ofrecían en ocasiones las células positivas situadas en el sulcus ecto-

silvius anterior y en el sulcus silvius, sobre todo en las porciones caudales de ambos. También en las capas profundas de la corteza insular agranular (KRETTEK y PRICE, 1977a) es difícil precisar el tipo morfológico de las neuronas marcadas, pues ofrecen un aspecto aplanado que hace que la forma piramidal no sea aparente.

Por lo que respecta a estructuras allocorticales, indicaremos que las neuronas HRP-positivas presentaban aspecto piramidal en las capas superficiales del pedículo olfatorio (RAMON y CAJAL, 1904) y de la corteza entorrinal (KRETTEK y PRICE, 1977b) (Fig. 41), y en la capa II de la corteza prepiriforme (KRETTEK y PRICE, 1978). Sin embargo, en las capas profundas de estas cortezas, las neuronas marcadas con peroxidasa ofrecían más bien un aspecto polimorfo. Las neuronas subiculares y postsubiculares marcadas con HRP en nuestros animales fueron siempre de tipo piramidal (Figs. 8, 51 y 59). Destaca el hecho de que en las porciones ventrales del subículo, las pirámides presentaban un marcaje de gránulos de HRP relativamente débil (Figs. 51 y 59), en tanto que en las porciones dorsales el marcaje neuronal resultó ser sistemáticamente bastante más intenso (Fig. 8).

Las neuronas marcadas se dispusieron por lo general ocupando las capas II y III de la neocorteza; aunque tambien se encontraron algunas en las capas V y VI (Figs. 7, 9, 23, 33 y 34).

En la descripción que hacemos a continuación de la disposición en capas de las neuronas positivas allocorticales seguiremos la clasificación y nomenclatura de RAMON y CAJAL (1904) en lo que respecta al pedículo olfatorio, a la corteza entorrinal ("corteza esfenoidal cau-

dal o superior" de RAMON y CAJAL), al subículo y al postsubículo. En la división en capas de esta última estructura seguimos la descripción que RAMON y CAJAL (1904) hace del presubículo, pues como señalan ROSE y WOOLSEY (1948b) al describir el postsubículo, la estructura de esta región es comparable a la del presubículo. En cuanto a la corteza prepiriforme seguimos la clasificación en tres capas de KRETTEK y PRICE (1978).

En el pedículo olfatorio, las neuronas HRP-positivas se situaron de preferencia en la "capa de pirámides", aunque también se encontraron algunas en la "capa de corpúsculos polimorfos".

Los elementos marcados observados en la corteza prepiriforme se dispusieron mayoritariamente en la capa III, aunque en ocasiones también en la capa II. Las escasas neuronas marcadas identificadas en el área de transición cortico-amigdalina también se situaron en su capa III.

En cuanto a las neuronas peroxidasa-positivas encontradas en la corteza entorrinal, señalaremos que se dispusieron de preferencia en las capas II y III (de "las células estrelladas grandes" y de "las pirámides medianas y grandes", respectivamente). Las situadas en la división dorsal de la corteza entorrinal lateral (KRETTEK y PRICE, 1977b) se dispusieron preferentemente en la capa II, en tanto que las encontradas en la división ventral de dicha corteza, se localizaron principalmente en la capa III. También en la capa V de dicha corteza entorrinal ventrolateral se identificaron algunas neuronas HRP-positivas.

En el subículo las células marcadas se dispusieron en la capa de "pirámides medianas y grandes", de preferencia en las porciones más profundas de dicha capa. Las neuronas HRP-positivas postsubiculares se dispusieron en las capas III ("plexiforme profunda") y IV ("zona de pirámides medianas y grandes"). Las observadas en la capa III se dispusieron en las porciones superficial y profunda de la misma, es decir en las zonas adyacentes a las capas II y IV respectivamente.

3.8. RESUMEN Y COMENTARIO DE LOS RESULTADOS

De la consideración conjunta de los hallazgos obtenidos en cada uno de los casos que componen nuestro material, se deduce que existen una serie de regiones corticales que proyectan de forma más o menos constante a las diversas porciones de la CPF sometidas a estudio. Nos proponemos en este apartado, en primer lugar, exponer una visión de conjunto de las áreas corticales que proyectan a la CPF. Correlacionaremos al mismo tiempo su ubicación anatómica con su adscripción funcional derivada de estudios morfológicos y/o funcionales. Esto nos permitirá agilizar la exposición y discusión posteriores, pudiéndonos referir a unos u otros términos según convenga. En segundo lugar, valoraremos las diferencias en los patrones de conexiones cortico-corticales según la localización de las inyecciones de HRP en las distintas porciones de la CPF.

3.8.1. Áreas corticales que proyectan a la corteza prefrontal del gato

En la Figura 63 mostramos el conjunto de las proyecciones corticales aferentes de la CPF del gato, desde

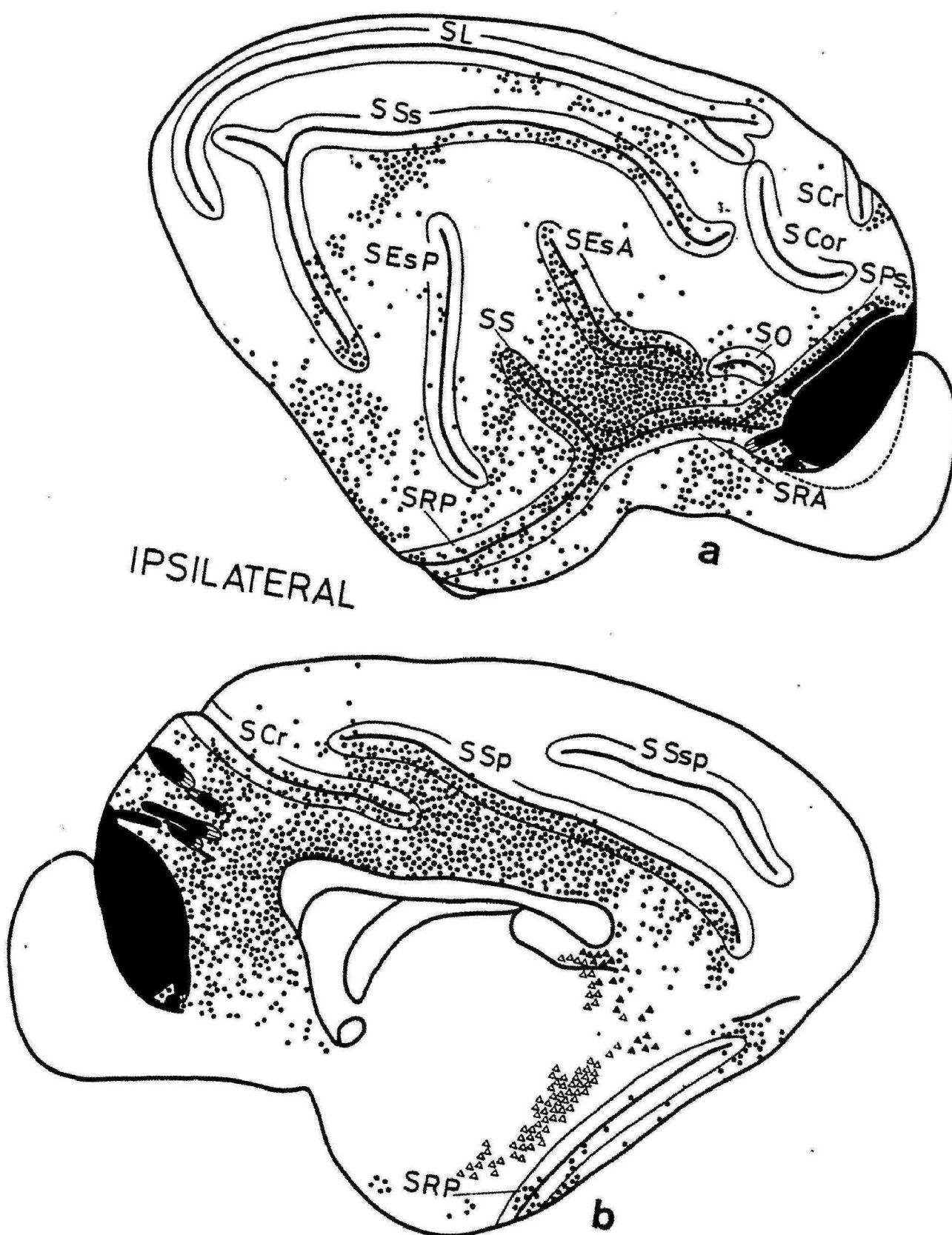


Figura 63

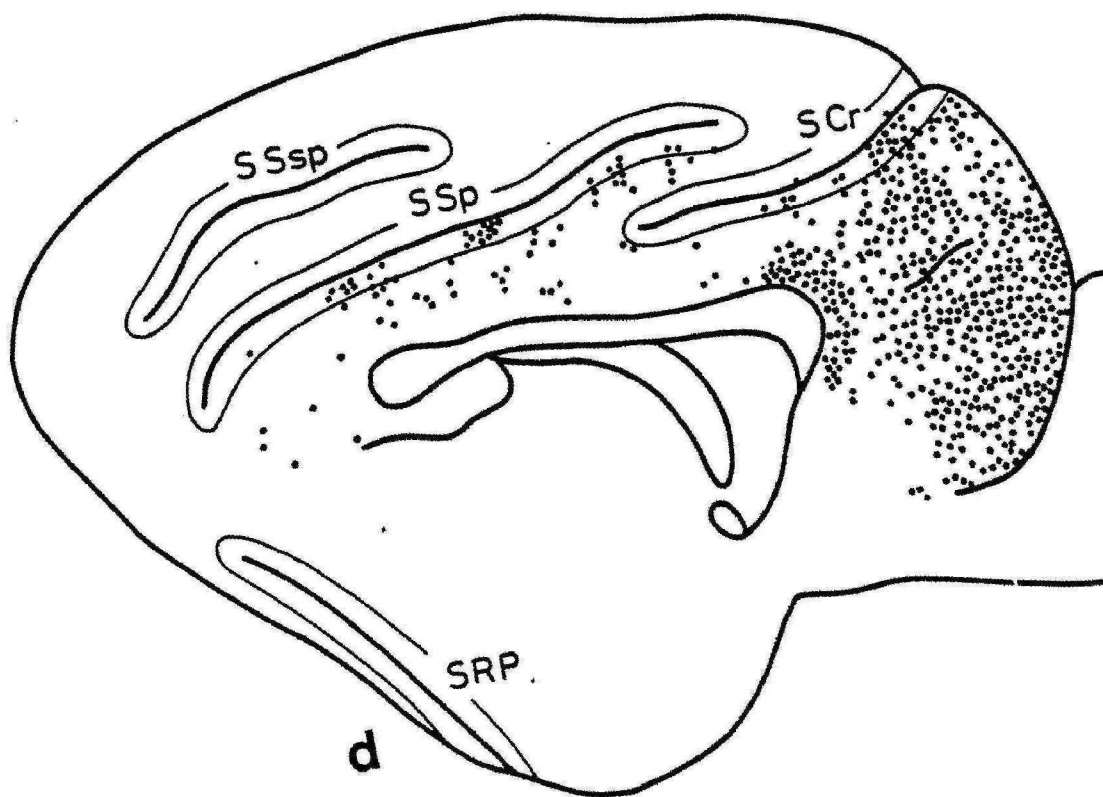
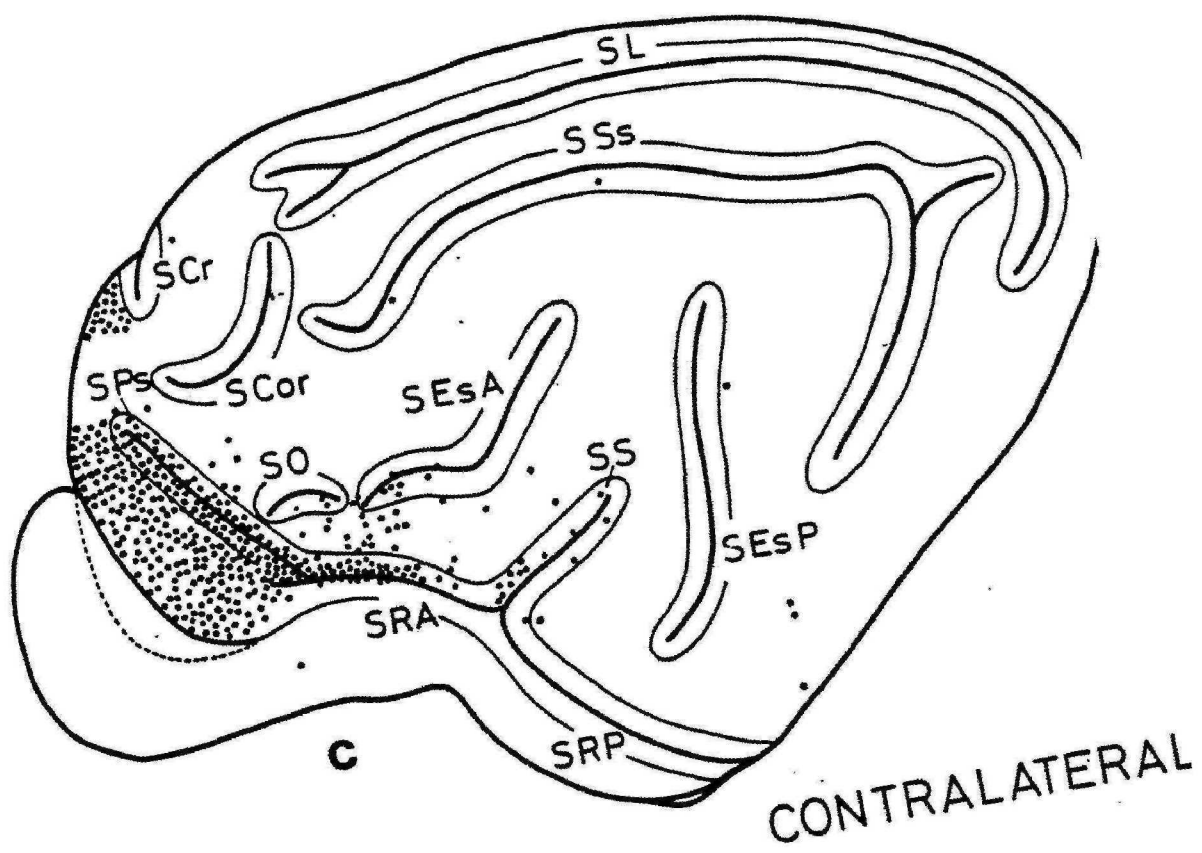


Figura 63

los hemisferios ipsi- y contralateral. Estas imágenes las hemos obtenido mediante la adición de los resultados de cada uno de los casos de nuestro material. Hemos excluido, sin embargo, el caso G.400, cuya inyección de HRP afecta preponderantemente la corteza prelímbica.

Desde la superficie lateral del hemisferio ipsilateral proyectan a la CPF de forma masiva, zonas adyacentes de la propia CPF y la corteza insular tanto granular como agranular (KRETTEK y PRICE, 1977a). Según KRETTEK y PRICE, la corteza insular abarcaría en el gato, el fondo y el tercio medial del labio lateral del sulcus presilvius en su porción caudal; la mitad caudal del gyrus y sulcus orbitalis; el sulcus rhinicus anterior; la mitad rostral del gyrus silvius anterior, del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior y de ambos labios del sulcus silvius; así como la porción más rostral del sulcus rhinicus posterior (Fig. 4a). En nuestros animales en todas estas regiones observamos un marcaje neuronal intenso, que se continúa en la mitad caudal del sulcus silvius (Fig. 63a).

El marcaje neuronal observado en el labio lateral del sulcus presilvius corresponde al área 6a -"area frontalis agranularis macro y mediopiramidalis"- (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964; AVENDAÑO, 1977) (Figs. 3 y 63a). En realidad toda la representación del área 6a en la superficie lateral del hemisferio se halla ocupada de neuronas marcadas, pues el marcaje observado en el labio lateral del sulcus presilvius se continúa rostralmente por una estrecha banda de neuronas positivas que ocupan la corteza limitante de la porción ventral del gyrus sigmoideus anterior y la porción dorsal del gyrus proreus. Es-

ta banda de neuronas marcadas se continúa por la superficie medial del hemisferio en lo que constituye la representación del área 6a y 6 if.fu. -"area frontalis agranularis infra fundum"- en dicha cara medial (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964; AVENDAÑO, 1977), como comentamos más adelante.

La mitad rostral del gyrus y sulcus orbitalis, aunque en escasa cantidad y sólo en los animales G.94 y G.373 también presentó neuronas marcadas. Esta región corresponde al área gustativa según KRETTEK y PRICE (1977a) (Figs. 4a y 63a).

También observamos marcaje neuronal en la mitad rostral del labio superior del sulcus ectosilvius anterior, correspondiente al área somatosensorial 2 pr.i. -"area postcentralis praeinsularis"- según la delimitación de HASSLER y MUHS-CLEMENT en 1964 (Fig. 63a).

En la mitad caudal del labio inferior del sulcus ectosilvius anterior y del gyrus silvius anterior observamos cantidades moderadas de neuronas HRP-positivas. Esta región correspondería a parte del área auditiva II según ROSE y WOOLSEY (1958) y WOOLSEY (1960) (Fig. 63a).

También observamos marcaje neuronal en el gyrus silvius posterior y en ambos labios del sulcus rhinicus posterior. La corteza correspondiente al fondo de este surco y a su labio lateral, representa respectivamente al área perirrínica propiamente dicha (área 35 de BRODMANN, 1909) y al área ectorrínica (área 36 de BRODMANN, 1909). El conjunto de ambas constituye la corteza perirrínica (KRETTEK y PRICE, 1977a) (Figs. 4a y 63a). En conjunto, la mayor parte de las neuronas marcadas en esta corteza

en nuestros animales se sitúa en el área 35.

En la porción ventral del sulcus suprasilvius y del gyrus ectosilvius posterior encontramos cantidades moderadas de células peroxidasa-positivas. Esta región corresponde al área Ps ("posterior suprasilvian", suprasilviana posterior) de HEATH y JONES (1971) (Fig. 63a).

En la porción más ventral y rostral del gyrus suprasilvius posterior, se observó un marcaje neuronal poco abundante, que se continuaba medialmente con el ubicado en el gyrus fusiforme de PAPEZ (ITO et al., 1979), siendo éste más intenso. Esta región corresponde al área 20 de proyección visual así delineada en el gato por HEATH y JONES (1971) y por TUSA y PALMER (1980). (Fig. 63a,b).

Las escasas neuronas marcadas observadas en el labio posterior del sulcus ectosilvius posterior y en el gyrus ectosilvius posterior a nivel intermedio, se sitúan en el área Ep auditiva (área ectosilviana posterior) de WOOLSEY (1960) (Fig. 63a).

Más dorsalmente, en el gyrus ectosilvius posterior, observamos un marcaje neuronal relativamente abundante, que parece continuarse rostralmente con el observado en el labio inferior del sulcus suprasilvius en su porción intermedia. El conjunto de estas neuronas marcadas se sitúa en las porciones caudal e intermedia de la "suprasilvian fringe" (banda suprasilviana) de HEATH y JONES (1971) (Fig. 63a).

Las neuronas peroxidasa-positivas encontradas en el labio superior de la porción anterior del sulcus suprasilvius, en el gyrus suprasilvius anterior e intermedio,

y en la parte más rostral del sulcus y gyrus lateralis, ocupan las áreas 5 y 7 delineadas por HASSLER y MUHS-CLEMENT (1964) y más tarde por HEATH y JONES (1971) (Fig. 63a).

En la superficie medial del hemisferio se observó un marcaje neuronal intenso en los gyri frontalis y rectus correspondientes a la CPF; y en las áreas infralímbica (BRODMANN, 1909; ROSE y WOOLSEY, 1948b), prelímbica (BRODMANN, 1909) y límbica anterior (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Figs. 4c,d y 63b). Igualmente se encontraron cantidades elevadas de neuronas HRP-positivas en el gyrus parasplénial y en el labio inferior del sulcus splénial, que constituyen las cortezas cingular y retrosplénial de ROSE y WOOLSEY (1948b) (Figs. 4c y 63b).

También observamos neuronas marcadas en el labio inferior fundamentalmente, del sulcus cruciatus; y en la corteza adyacente de la porción dorsal del gyrus frontalis, correspondientes a las áreas 6a y 6 if.fu. de HASSLER y MUHS-CLEMENT (1964) (Figs. 3 y 63b). Este marcaje neuronal se continúa con el observado en la representación del área 6a en la superficie lateral del hemisferio, como mencionábamos anteriormente.

El marcaje neuronal observado en el gyrus fusiforme de PAPEZ (ITOH et al., 1979) representa la porción medial del área 20 como ya señalábamos más arriba (HEATH y JONES, 1971; TUSA y PALMER, 1980) (Fig. 63b).

También se observaron neuronas marcadas en escasa cantidad en el sulcus rhinicus posterior, continuación de la corteza perirrínica (KRETTEK y PRICE, 1977a) de la superficie lateral del hemisferio (Fig. 63b).

En la neocorteza del hemisferio contralateral a la inyección, encontramos el mayor número de neuronas HRP-positivas en la CPF homotópica y heterotópica a la inyección, en la corteza insular, y en las áreas prelímbica, límbica anterior, cingular y retrosplenial. También observamos algunas neuronas marcadas en el área 6, en el área 2 pr.i., en la banda suprasilviana, en la mitad caudal del sulcus silvius, en la corteza temporal del gyrus silvius posterior, en el área Ep y en el área Ps (Fig. 63c,d).

El marcaje neuronal identificado en la allocorteza se restringió prácticamente al hemisferio ipsilateral a la inyección, con la excepción del pedículo olfatorio (RAMON y CAJAL, 1904), estructura en la que observamos alguna neurona peroxidasa-positiva contralateralmente (Figs. 63a,b,c).

En la corteza prepiriforme anterior (KRETTEK y PRICE, 1978) se hallaron algunas neuronas marcadas, cuyo número fué aumentando en regiones más caudales. Así, en la corteza prepiriforme posterior (KRETTEK y PRICE, 1978) se observó un número relativamente elevado de elementos positivos. En el área de transición cortico-amigdalina (AVENDAÑO y REINOSO-SUAREZ, 1975) se encontraron algunas neuronas HRP-positivas (Fig. 63a,b).

Por lo que respecta a la región hipocampal, se observaron elementos marcados en la corteza entorrinal lateral (KRETTEK y PRICE, 1977b) en sus divisiones ventral y dorsal. En un caso se observó una neurona marcada en la corteza entorrinal medial (KRETTEK y PRICE, 1977b) (Fig. 63a,b).

En el subículo identificamos un número relativamente elevado de pirámides HRP-positivas, dispuestas preferentemente en las regiones ventrales del mismo. Debemos señalar que hemos considerado como subículo a la porción de la región hipocampal así denominada por RAMON y CAJAL (1904), y que comprendería el "prosubículo" y el "subículo" de LORENTE DE NO (1934). Las neuronas marcadas ubicadas en el subículo ventral se dispusieron preferentemente en zonas adyacentes a CA1 (Figs. 5e, 49f y 63b).

El marcaje neuronal observado en las porciones dorsales del subículo se ve continuado caudalmente por algunos elementos positivos situados en el postsubículo (ROSE y WOOLSEY, 1948b) (Fig. 63b).

3.8.2. Organización topográfica de las proyecciones corticales aferentes de la corteza prefrontal del gato

En la tabla II mostramos la distribución de las proyecciones neocorticales ipsilaterales aferentes de la CPF en cada uno de nuestros casos de inyección restringida de la HRP. El tamaño de los círculos -grandes, intermedios y pequeños- indica la intensidad de la proyección -importante, moderada y escasa, respectivamente-. En la columna de la izquierda hemos organizado los casos de inyección localizada de HRP siguiendo el mismo orden en que los hemos ido describiendo en este capítulo. En la denominación de las regiones corticales que proyectan a la CPF hemos seguido la nomenclatura más común para cada región basada en estudios morfológicos y/o funcionales, siguiendo los criterios que especificábamos en el apartado anterior. En el caso de la corteza ubicada en la mitad caudal del sulcus silvius y en el gyrus silvius posterior, hemos seguido utilizando esta nomenclatura de lo

TABLA II

Cort. PREFRONTAL										Cort. INSULAR										Cort. PERIRRHINICA										Cort. CINGULAR														
LATERAL					MEDIAL							I.G.				I.A.D.		I.A.V.						A.35		A.36		A.20																
R-D	R-V	C-D	C-V		R-D	R-V	C-D	C-V	A.6	A.43	R-D	R-V	C-D	C-V	R	C	R	C	I.A.P.	A.2pr.I.	A.A.II	SS.C	G.S.P.	R	C	R	C	A.Ps	L	M	A.Ep	Ss.F	A.5y7	A.II	A.PI	ALA	R-D	R-V	C-D	C-V	A.Rs			
G.250																																												
G.424																																												
G.94																																												
G.444																																												
G.258																																												
G.449																																												
G.336																																												
G.239																																												
G.329																																												
G.326																																												
G.373																																												
G.423																																												
G.131																																												
G.85																																												
G.407																																												
G.441																																												
G.408																																												
G.422																																												
G.248																																												
G.400																																												
G.113																																												
G.420																																												

A: Area
 A.A.II: A. Auditiva II
 A.Ep: A. Ectosilviana posterior
 A.II: A. Infralimbica
 A.LA: A. Límbica Anterior
 A.PI: A. Prelimbica
 A.Ps: A. Suprasilviana posterior
 A.Rs: A. Retrosplenial
 A.2pr.I: A. postcentralis praesilviana
 C: Caudal
 C-D: Caudal y Dorsal
 C-V: Caudal y Ventral
 Cort: Corteza
 GSP: Gyrus Silvius Posterior
 I.A.D: Insular Agranular Dorsal
 I.A.V: Insular Agranular Ventral
 I.A.P: Insular Agranular Posterior
 I.G: Insular Granular
 L: Lateral
 M: Medial
 R: Rostral
 R-D: Rostral y Dorsal
 R-V: Rostral y Ventral
 Ss.F: Banda Suprasilviana
 SS.C: Sulcus Silvius Caudal

calización al no haber hallado en la literatura otra más específica. En aquellas áreas de superficie más o menos cuadrangular (e.g., CPF, corteza insular granular, corteza cingular) y que proyectan de forma importante a la CPF, hemos hecho una división topográfica en cuatro cuadrantes. Las áreas de forma alargada (e.g., corteza insular agranular dorsal y ventral, corteza perirrínica) las hemos dividido en dos porciones, rostral y caudal.

Nos proponemos con el análisis de esta tabla determinar la organización topográfica de las proyecciones neocorticales aferentes a las diversas porciones de la CPF.

Un examen de conjunto de la tabla muestra que las regiones que más constante e intensamente proyectan a la CPF son la propia CPF, la corteza insular y la cingular. También se observa marcaje neuronal muy constante en la mitad caudal del sulcus silvius, en el área límbica anterior y en la corteza retrosplenial. Todo ello lo indicábamos ya en el apartado anterior. Igualmente aparece evidente que los animales que mayor número de proyecciones neocorticales reciben son aquellos cuya inyección quedó situada en la superficie lateral de la CPF.

Por lo que respecta a las proyecciones originadas en la CPF lateral, se observa que en conjunto esta región proyecta fundamentalmente al polo rostral de la CPF y a la convexidad del gyrus proreus. En conjunto la mitad dorsal y la mitad caudal de esta región proyectan de forma más intensa y constante a otras porciones de la propia CPF.

En cuanto a las conexiones desde la CPF medial son también más abundantes hacia el polo rostral y convexi-

dad del gyrus proreus.

En conjunto las regiones ventrales de la CPF reciben el menor número de proyecciones desde la CPF. Las porciones mediales de esta corteza reciben una proyección de intensidad moderada, y las porciones dorsolaterales reciben la máxima proyección desde la propia CPF.

El área 6 proyecta fundamentalmente a zonas adyacentes de la CPF, es decir a sus porciones más dorsales, tanto de la superficie lateral como medial del hemisferio. También la convexidad del gyrus proreus recibe una pequeña proyección desde el área 6.

En el área gustativa únicamente observamos neuronas marcadas en dos de nuestros casos (G.94 y G.373) con la inyección situada en las porciones de la CPF más cercanas a dicha área gustativa.

Por lo que respecta a la corteza insular, sus divisiones granular y agranular dorsal son las que más constantemente e intensamente envían proyecciones a la CPF, particularmente a sus porciones lateral, rostral y dorsal. No parece existir una topografía en sentido dorso-ventral en las proyecciones desde la corteza insular granular; en cambio, sus porciones caudales son las que más constantemente proyectan a la CPF medial. Esta topografía rostro-caudal también se mantiene en las proyecciones desde la corteza insular agranular dorsal, de manera que su mitad rostral proyecta preferentemente sobre la CPF lateral y su mitad caudal sobre la CPF medial. La corteza insular agranular ventral proyecta sobre todo a regiones ventrales de la CPF; sus porciones rostrales con preferencia sobre la CPF lateral y sus porciones caudales

sobre la CPF ventromedial. La corteza insular agranular posterior proyecta sobre todo a regiones ventrales y mediales de la CPF. Tanto la corteza insular ventral como la agranular insular posterior proyectan más sobre porciones caudales de la CPF que sobre sus porciones rostrales.

En conjunto, para la corteza insular podemos decir que existe una topografía dorso-ventral en cuanto a las divisiones granular y agranular dorsal con respecto a la agranular ventral, de manera que las dos primeras proyectan preferentemente sobre porciones dorsales de la CPF, en tanto que la última lo hace sobre sus porciones ventrales. Por otro lado, una topografía rostro-caudal es aplicable para estas tres subdivisiones de la corteza insular: granular, agranular dorsal y agranular ventral. Así, sus porciones caudales proyectan preferentemente sobre la CPF medial, y sus porciones rostrales sobre la CPF lateral.

El área 2 pr.i. proyecta sobre las porciones dorsolateral y caudolateral de la CPF.

El área auditiva II (AII) proyecta fundamentalmente sobre porciones rostrales y dorsales de la CPF, en particular sobre el gyrus proreus.

La mitad caudal del sulcus silvius proyecta sobre todo sobre porciones laterales y dorsales de la CPF.

El marcaje encontrado en el gyrus silvius posterior fué en general poco intenso; aunque se halla presente en un elevado número de casos. Sin embargo la superficie medial de la CPF apenas recibe proyecciones desde esta corteza temporal.

En cuanto a la corteza perirrínica, indicaremos que el área 35 (área perirrínica) proyecta de forma más constante y abundante que el área 36 (área ectorrínica). Y las porciones rostrales de ambas también proyectan más sistemáticamente que sus porciones caudales. La corteza perirrínica proyecta fundamentalmente sobre la mitad caudal del gyrus proreus y sobre la CPF ventral, preferentemente sobre su porción caudal. Este hecho se ve apoyado por la proyección relativamente importante que el G.400, con afectación de la corteza prelímbica por la HRP, recibe del área 35. Es decir, que son las porciones de la CPF más cercanas a la corteza prelímbica, las que reciben la proyección más importante desde la corteza perirrínica.

En el área Ps, el número de neuronas marcadas fué en general muy escaso, y aunque su presencia alcanza casi a la mitad de nuestros casos, no nos parece evidente su preferencia por proyectar sobre determinadas porciones de la CPF.

El área 20 presentó el mayor marcaje neuronal en su cara medial. Esta área proyecta sobre la porción caudal de la CPF lateral, especialmente sobre la convexidad del gyrus proreus caudal.

El área Ep, la banda suprasilviana y las áreas 5 y 7 proyectan sobre porciones dorsales de la CPF, particularmente de la CPF lateral.

La corteza infralímbica mostró algunas neuronas marcadas en las dos terceras partes de nuestros casos. Pero de nuevo su escasa y aparentemente aleatoria presencia nos impiden señalar la existencia de una posible topografa

Las proyecciones desde la corteza prelímbica aparecen más sistemáticamente en los casos de inyección de HRP en la superficie rostral y medial de la CPF.

Los casos de inyección de la peroxidasa en la superficie rostral de la CPF y en la convexidad del gyrus pro-reus presentaron el mayor número de neuronas marcadas en el área límbica anterior. Sin embargo, las proyecciones desde esta corteza a la CPF son bastante sistemáticas y no nos permiten afirmar la posible existencia de una organización topográfica en su distribución.

La corteza cingular proyecta intensamente sobre las porciones rostral y lateral de la CPF, algo menos intensamente sobre las porciones intermedia (en sentido dorso ventral) y dorsal de la superficie medial de la CPF, y con relativamente poca intensidad sobre la superficie ventral de la CPF. Estas afirmaciones se ven apoyadas por la ausencia de marcaje neuronal en la corteza cingular en nuestros casos de inyección en la superficie ventromedial de la CPF (G.407 y G.441). En general, el marcaje neuronal fué más intenso y constante en las porciones dorsales de la corteza cingular, incluyendo el labio inferior del sulcus splenialis, existiendo una tendencia a presentar una proyección más intensa desde las porciones dorsales que desde las ventrales en casos de inyección en regiones dorsales de la CPF y viceversa. Esto es particularmente cierto en los casos de inyección en la superficie medial de la CPF, en los que cuando aparece marcaje neuronal en la corteza cingular (inyección en sus porciones intermedia y dorsal) éste se restringe prácticamente a su porción dorsal.

En las dos terceras partes de nuestros animales observamos marcaje neuronal en la región retrosplenial. La proyección más abundante desde esta región parece converger sobre el gyrus proreus caudal y sobre la superficie ventral de la CPF, aunque otras porciones de ésta última también reciben conexiones desde la región retrosplenial.

En la tabla III hemos representado las proyecciones desde regiones allocorticales. Hemos utilizado los mismos símbolos y con el mismo significado que en la tabla II (cf. el comienzo de este apartado). Puede observarse que éstas son menos abundantes en conjunto que las neocorticales, y por ello hemos representado al final de la tabla el caso de inyección masiva (G.185), pues en este animal la porción ventrocaudal de la CPF no fué afectada por la HRP, y este dato puede ser útil al analizar la topografía.

Un examen de conjunto de la tabla nos muestra que las principales zonas receptoras de proyecciones allocorticales son las porciones ventrales y caudales de la CPF, así como la corteza prelímbica. Podemos afirmar entonces, al igual que lo hicimos anteriormente con referencia a la corteza perirrínica, que el mayor número de proyecciones allocorticales aferentes de la CPF se concentra sobre las porciones de esta corteza adyacentes a la corteza prelímbica.

El pedículo olfatorio proyecta sobre porciones ventrales de la CPF y sobre todo sobre porciones ventrolaterales.

La corteza prepiriforme anterior presentó un marcaje neuronal relativamente escaso y dirigido principalmente

TABLA III

	PO	Pp.A	Pp.P	T.Co-A	C. ENTORRINAL			Sub		PSub
					LD	LV	M	D	V	
G.424			.						.	.
G.336			.							
G.329							.	.		
G.326	●	.		.				●	.	
G.373	●	●	●		
G.423	.		.					.		
G.131								.	.	
G.85			●		.	.				
G.407	.							.	.	
G.441			.	.		.			●	
G.422			.					.		.
G.248			.							
G.400	.	.	●	●	●	●			●	
G.113			.							
G.185	●					.		●	●	●

D: Dorsal

LD: Lateral Dorsal

LV: Lateral Ventral

M: Medial

Pp.A: Prepiriforme Anterior

P.O: Pedículo Olfatorio

Pp.P: Prepiriforme Posterior

PSub: Postsubículo

Sub: Subículo

T.Co-A: Transición Cortico-Amigdalina

V: Ventral

sobre porciones ventrolaterales y caudales de la CPF.

Desde la corteza prepiriforme posterior observamos una proyección relativamente importante hacia la CPF, con cierta preferencia sobre sus porciones caudales. Esta proyección es especialmente intensa sobre la corteza prelímbica (G.400).

El área de transición cortico-amigdalina presentó marcage neuronal en pocos casos y también sobre porciones caudales de la CPF.

En cuanto a la corteza entorrinal, señalaremos que casi exclusivamente su división lateral proyecta sobre la CPF, pues en la división medial únicamente observamos una neurona marcada en un caso (G.329). En la porción ventrolateral observamos un número relativamente mayor de neuronas peroxidasa-positivas que en la porción dorsolateral. Y al igual que ocurre con la corteza prepiriforme y el área de transición cortico-amigdalina, la corteza entorrinal lateral proyecta de preferencia sobre porciones ventrales y caudales de la CPF. En el caso de afectación de la corteza prelímbica por la HRP (G.400) el número de neuronas marcadas en la corteza entorrinal lateral fué más elevado que cuando en enzima quedó restringido a la propia CPF.

La proyección desde el subículo a la CPF es más intensa desde sus porciones ventrales. Pensamos que escas porciones proyectan de forma difusa sobre una gran parte de la CPF, pues en el caso de inyección masiva, en que la HRP afectó los tres cuartos rostro-ventrales de la CPF, observamos una cantidad relativamente elevada de neuronas débilmente marcadas en porciones ventrales del su-

bículo. El hecho de observar alguna neurona marcada en esta región subicular en animales con la inyección en porciones rostrales (G.424), laterales (G.326) y mediales (G.407) de la CPF, viene a corroborar esta hipótesis.

Sin embargo, en dos casos de inyección restringida de la HRP (G.400 y G.441) observamos marcaje neuronal de intensidad semejante, si no mayor, a la observada en el animal de inyección masiva. Este hallazgo indica que las porciones ventrales del subículo proyectan de forma más selectiva sobre la CPF caudo-ventro-medial (G.441) y sobre la corteza prelímbica (G.400).

Las porciones dorsales del subículo proyectan preferentemente sobre porciones dorsales y laterales de la CPF. Esta proyección es cuantitativamente bastante menos intensa que la procedente de porciones ventrales del subículo. Sin embargo, como ya indicábamos en el apartado 3.7., llama la atención que las neuronas piramidales marcadadas en la zona del subículo correspondiente a la porción dorsal de la formación hipocampal presentan un marcaje con gránulos de peroxidasa más intenso que en las zonas subiculares correspondientes a porciones ventrales y caudales de la formación hipocampal. Este hecho podría indicar que esa proyección subicular dorsal, aunque menos intensa cuantitativamente, presentaría diferencias cualitativas en relación con la proyección desde el subículo ventral y caudal.

En la región postsubicular encontramos escasas neuronas marcadas, aunque su número fué moderadamente elevado en el caso de inyección masiva de la HRP (G.185).

4. DISCUSSION

En la descripción de los resultados hemos hecho referencia a las proyecciones con origen en la neocorteza en primer lugar, para terminar con las originadas en la allocorteza, tratando de seguir un criterio topográfico. Para la discusión, sin embargo, preferimos seguir un criterio filogenético. Así, comenzaremos por la discusión de las proyecciones allocorticales aferentes de la CPF del gato y continuaremos con la de las proyecciones neocorticales.

Pero antes de entrar en el análisis de aspectos concretos de estas proyecciones, queremos hacer algunas consideraciones previas.

Somos conscientes de que los resultados obtenidos en cada caso han podido estar sometidos a numerosas variables. La calidad de la HRP y de otros reactivos utilizados, la tracción variable a que es necesario someter al cerebro dependiendo del lugar en que se quiera inyectar, el reflujo de la solución de HRP por el orificio de entrada de la aguja tras la inyección, modificaciones ambientales (temperatura, luz, etc.) y de manipulación durante la perfusión del animal y durante el corte y procesamiento histoquímico de los cerebros, la técnica histoquímica utilizada, el grado de atención durante el estudio del material histológico y posibles variaciones individuales en el transporte del enzima y en los patrones de conectividad, son factores, entre otros, que pueden influir en los resultados.

Hemos tratado de minimizar estas variables en lo posible. Así, utilizamos siempre el enzima suministrado por la misma casa comercial. Tratamos de no manipular el cerebro más de lo imprescindible durante el acto quirúrgico. Rechazamos aquellos casos en que el marcaje neuronal en zonas cuya presencia es constante (e.g., núcleo dorso mediano del tálamo) aparecía escaso y de poca intensidad (cf. tabla I). Tratamos de verificar con la variante de MESULAM (1978) los resultados obtenidos con la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966) modificada por LLAMAS y MARTINEZ-MORENO (1974). La primera de estas técnicas ofrece las ventajas de su sensibilidad y mayor facilidad de estudio. Para paliar en lo posible diferencias ostensibles en la cuantía del marcaje neuronal, la cantidad de HRP inyectada en los casos de procesamiento con la técnica de GRAHAM y KARNOVSKY (1966) modificada por LLAMAS Y MARTINEZ-MORENO (1974) fué notablemente superior a la de los casos sometidos al procedimiento de MESULAM (1978) (cf. tabla I). Y el estudio del material en el primer grupo de casos se hizo de forma sistemática con el objetivo 20X, en contraste con el estudio mediante el objetivo 10X en el grupo de animales procesados según la técnica de MESULAM (1978). En la misma línea, tratamos de realizar cuidadosamente el estudio de cada corte de cada gato en particular, y el traslado de los resultados obtenidos en las secciones frontales, a las representaciones de las superficies lateral y medial de los hemisferios.

4.1. CONEXIONES ALLOCORTICALES AFERENTES DE LA CORTEZA PREFRONTAL DEL GATO

Como señalábamos en el apartado 3.8.1. de los resultados, el pedículo olfatorio, la corteza prepiriforme, el área de transición cortico-amigdalina, la corteza entorrinal lateral, el subículo y el postsubículo son las estructuras allocorticales que proyectan a la CPF del gato. Además las proyecciones desde estas regiones presentan una organización topográfica bien definida (cf. Resultados, apartado 3.8.2.).

No hemos encontrado en la literatura ninguna referencia a la existencia de proyecciones directas desde estas estructuras a la CPF del gato. Sin embargo, en muchos aspectos son comparables a las descripciones hechas en otras especies, particularmente en primates.

Es nuestro propósito analizar en lo posible en los párrafos que siguen el significado funcional de estas conexiones y compararlas con las descritas en otras especies.

RAMON y CAJAL (1904) en estudios realizados sobre la vía olfatoria, puso de relieve que las fibras de la "raíz olfativa externa" (tracto olfatorio de otros autores), envían colaterales a la "capa pléxiforme de la corteza bulbar o cerebral subyacente. Las últimas ramas o fibras terminales, notablemente adelgazadas se agotan en la corteza esfenoidal" (correspondería a lo que nosotros hemos llamado corteza prepiriforme y área de transición cortico-amigdalina). A este nivel, continúa Don Santiago RAMON y CAJAL, "suministran igualmente colaterales y se terminan lo mismo que éstas, es decir, a favor de ramas varicosas y extensas, extendidas por el espesor de la zo

na plexiforme". "Hagamos notar, que no rara vez se ven dichas colaterales, como reconoció KOLLIKER (1895), descender más allá de la zona plexiforme; estas colaterales largas, se arborizan al nivel del cuerpo de las pirámides pequeñas o corpúsculos polimorfos superficiales". No obstante, "tales colaterales se arborizan casi exclusivamente en el espesor de la zona molecular o plexiforme de la corteza frontal y esfenoidal; y como en esta zona se terminan los penachos de las pirámides, se sigue de aquí que la excitación olfativa acarreada por la raíz externa, penetra en las células corticales por las dendritas del tallo, para propagarse al soma, y por último, al axón de las pirámides". Estos párrafos de RAMON y CAJAL (1904) expresan gráficamente el camino seguido por los impulsos olfatorios hasta alcanzar las neuronas del pedículo olfatorio y de la corteza prepiriforme, desde donde, de acuerdo con nuestros hallazgos, alcanzarían la CPF, preferentemente sus porciones ventrales y caudales.

VALVERDE (1965), en su detallado estudio sobre el lóbulo piriforme, confirma las observaciones de RAMON y CAJAL (1904) y observa además que a niveles rostrales de la corteza prepiriforme, donde la capa plexiforme está presente junto con el estrato más superficial de axones mitrales, las dendritas sobrepasan la capa fibrilar y penetran hasta el tracto olfatorio lateral, aunque no llega a determinar si estas dendritas establecen contacto sináptico con la rama axonal principal de las células mitrales.

En resumen, a través de los contactos sináptico axo-dendríticos y axosomáticos establecidos por las neuronas del pedículo olfatorio, corteza prepiriforme y área de

transición cortico-amigdalina, con las colaterales de los axones del tracto olfatorio y quizá también con los propios axones, los impulsos olfatorios alcanzarían la CPF por una vía relativamente directa, teniendo en cuenta que, como ya señalaba RAMON y CAJAL (1904), "la corteza esfenoidal puede estimarse como la principal estación secundaria de las excitaciones olfativas".

RAMON y CAJAL (1904), VALVERDE (1965) y otros autores afirmaban que los lugares de terminación de las fibras olfativas no alcanzaban más allá de las áreas prepiriforme y periamigdalina. Sin embargo, el uso de técnicas modernas de trazado de conexiones ha permitido demostrar que las fibras olfativas alcanzan gran parte de la corteza entorrinal en la rata (HEIMER, 1968; PRICE, 1973; SCALIA y WINANS, 1975), conejo (BROADWELL, 1975; SCALIA y WINANS, 1975), musaraña (SKEEN y HALL, 1977) y zarigüeya (SCALIA y WINANS, 1975).

Además de esta vía directa desde el bulbo olfatorio, impulsos olfativos pueden alcanzar la corteza entorrinal a través de las conexiones que recibe de la corteza prepiriforme y periamigdalina como han demostrado CRAGG (1961) en el conejo, rata y gato; POWELL et al., (1965) en el conejo; KERR y DENIS (1972) en el gato; PRICE (1973) y BECKSTEAD (1978) en la rata; KRETTEK y PRICE (1977b) en la rata y en el gato; VAN HOESEN y PANDYA (1975a) en el mono rhesus; y HABETS et al. (1980) en el gato.

Es decir, que según estos datos y los resultados de nuestro estudio, a través de la corteza entorrinal alcanzarían los impulsos olfatorios la CPF, por una vía más o menos directa, a través o no de la corteza prepiriforme.

POWELL et al. (1965), HEIMER (1972) y VAN HOESEN y PANDYA (1975a) demuestran además la existencia en la rata y en el mono de conexiones directas desde la corteza prepiriforme a la porción magnocelular medial del núcleo dorsomediano del tálamo, que a su vez proyecta sobre la superficie orbital del lóbulo frontal (AKERT, 1964; KIEVIT y KUYPERS, 1975b, 1977; MARTINEZ-MORENO y LLAMAS, 1975; TOBIAS, 1975; MARTINEZ-MORENO y REINOSO-SUAREZ, 1977; KRETTEK Y PRICE, 1977c; BENJAMIN et al., 1978; KOSMAL, 1981; NIIMI et al., 1981). A través de esta vía (corteza prepiriforme-núcleo dorsomediano-CPF), impulsos olfatorios alcanzarían la porción orbital de la CPF.

TANABE et al. (1974) describieron en el mono mediante el registro de potenciales evocados, estimulando el bulbo olfatorio y la porción anterior del lóbulo piriforme, la existencia de un área olfatoria en la porción ventro-latero-caudal de la corteza orbitofrontal. Postulan estos autores que esta área desempeña un papel de la máxima importancia en la discriminación de olores. Posteriormente (TANABE et al., 1975) afirman que la vía de llegada de estos impulsos a la CPF no se hace a través del tálamo, única vía conocida hasta entonces para la llegada de impulsos olfatorios a la CPF en el mono, sino a través del hipotálamo.

A la vista de estos hallazgos electrofisiológicos, POTTER y NAUTA (1979), estudian anatómicamente la corteza orbitofrontal del mono rhesus, con la técnica del transporte retrógrado de la HRP. Observan estos autores que tan sólo la porción posterolateral de la corteza orbitofrontal recibe proyecciones desde la corteza piriforme y desde la corteza entorrinal (más concretamente des-

de su porción más lateral o corteza prorrínica de VAN HOESEN y PANDYA -ver más adelante-). Y concluyen que la información olfativa es conducida a esa porción cortical orbitofrontal por una vía que evita ("by-passes") el tálamo. Sin embargo, en la discusión y conclusiones estos autores hacen alusión únicamente a la corteza prorrínica en esta vía, no mencionando las conexiones que describen en la corteza piriforme.

De acuerdo con nuestros datos, las conexiones olfatorias más directas alcanzarían la CPF a través del pedículo olfatorio, de la corteza prepiriforme, del área de transición cortico-amigdalina y de la corteza entorrinal lateral.

Estas proyecciones convergerían de preferencia sobre porciones caudales y ventro-laterales de la CPF (cf. tabla III).

Comparando nuestros resultados con los de TANABE et al. (1974) y con los de POTTER y NAUTA (1979), resulta muy sugestivo establecer un paralelismo entre la porción posterolateral de la corteza orbitofrontal del mono rhesus y las porciones caudales y ventrolaterales de la CPF del gato.

Finalmente, los estímulos olfatorios alcanzarían otras porciones de la CPF del gato a través de las conexiones cortico-corticales entre esas zonas ventro-caudolaterales, principales receptoras de tales estímulos, y el resto de regiones de la CPF ubicadas en sus superficies rostral y lateral principalmente (cf. tabla III).

Sin embargo, la corteza entorrinal lateral no representa sólo una estación secundaria y terciaria de impulsos olfativos.

WHITLOCK y NAUTA (1956) utilizando el método de NAUTA y GYGAX (1954), fueron los primeros en afirmar la existencia de una proyección desde las porciones ventrales de la neocorteza temporal a la corteza entorrinal en el mono rhesus.

CRAGG (1965) utilizando la misma técnica en el gato describe proyecciones desde el gyrus suprasilvius, desde la corteza temporal ventral adyacente al sulcus rhinicus y desde la corteza cingular a la corteza entorrinal.

JONES y POWELL (1970), también con métodos de impregnación argéntica, observan proyecciones desde las áreas 7 (somática), 20 y 21 (visuales) y 22 (auditiva) en las cortezas parietal y temporal, a una banda cortical situada inmediatamente lateral a la corteza entorrinal del mono rhesus. Interpretan que se trata del área 35 de BRODMANN (1909), y piensan que la degeneración observada por WHITLOCK y NAUTA (1956) es muy semejante a la observada por ellos mismos y la sitúan en el área 35. Afirman que esta área 35 recibe conexiones corticales aferentes de los tres principales sistemas sensoriales.

HEATH y JONES (1971), utilizando los mismos métodos en el gato, describen proyecciones desde las áreas 7, 20, 21, Ep y temporal ventral al área 35.

KAWAMURA (1973a) menciona el hallazgo de proyecciones desde el gyrus silvius posterior del gato a la corteza entorrinal.

VAN HOESEN y PANDYA (1975a), tambien con métodos de impregnación argéntica, describen aferentes de la corteza entorrinal del mono rhesus desde el presubículo (área 27), el parasubículo (área 49), las cortezas prepiriforme y periamigdalina (área 51), el área 35 y las áreas TF-TH de la neocorteza temporal situada entre el parasubículo medialmente, y el sulcus occipitotemporal lateralmente. Insisten estos autores en que el relevo final de los impulsos aferentes de la corteza entorrinal desde el lóbulo temporal se realiza en las profundidades del sulcus rhinicus, en el área 35. Así, las áreas TE y TG de la corteza temporal ventral, laterales al sulcus rhinicus, y tambien las ya mencionadas áreas TF y TH proyectan al área 35. Y a través de ésta alcanzarían los impulsos neocorticales la corteza entorrinal. Además distinguen VAN HOESEN y PANDYA (1975a) otra área cortical interpuesta entre el área 35 y la corteza entorrinal: la "corteza prorrínica", que recibe proyecciones aferentes desde las mismas regiones que la corteza perirrínica (área 35), pero que muestra rasgos citoarquitectónicos diferentes y presenta proyecciones al hipocampo disociables de las que envía la corteza entorrinal (VAN HOESEN y PANDYA, 1975b).

Parece pues, haber acuerdo en que en el mono la mayor parte de las conexiones desde la neocorteza parietal y temporal a la corteza entorrinal se realizan a través del área 35. En el gato no se han realizado estudios detallados de estas conexiones, pero los hallazgos de HEATH y JONES (1971) son compatibles con la existencia de un patrón de conectividad comparable en estas regiones.

VAN HOESEN et al. (1975) demuestran además la existencia de proyecciones aferentes a la corteza entorrinal lateral desde la porción medial y caudal de la corteza orbitofrontal del mono rhesus. Esta región proyecta además sobre las áreas prorrínica y perirrínica (área 35) que forman la pared del sulcus rhinicus.

LEICHNETZ y ASTRUC (1975, 1976) han descrito también proyecciones desde la corteza orbitofrontal del tití a la porción rostrolateral de la corteza entorrinal, y desde la CPF medial del mono ardilla a la corteza entorrinal lateral y medial.

En resumen, y de acuerdo con VAN HOESEN et al. (1975) y con KRETTEK y PRICE (1977b), la corteza entorrinal puede representar un lugar de convergencia de información multisensorial, que luego proyectaría sobre el hipocampo, y de acuerdo con nuestros resultados, también sobre la CPF.

Es de destacar el hecho de que proyecciones desde la CPF alcancen directamente la corteza entorrinal, cosa que también ocurre con las proyecciones desde la corteza cingular y áreas parahipocampales TF-TH, pero no con otras regiones neocorticales asociativas de las cortezas parietal y temporal (VAN HOESEN et al., 1975).

No se han descrito con detalle las conexiones aferentes de la CPF del mono rhesus desde la corteza entorrinal. JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) en su estudio sobre las conexiones corticales aferentes de la CPF del mono con el método de la HRP mencionan la existencia de tales conexiones señalando que no presentan una organización topográfica determinada. Sin embargo, las inyecciones

de HRP realizadas por estos autores únicamente afectan la convexidad de la CPF, y dejan libre la corteza orbitofrontal.

Como indicábamos anteriormente, POTTER y NAUTA (1979) observan proyecciones desde la corteza prorrínica a la porción posterolateral de la corteza orbitofrontal del mono, y no a su porción anterolateral. Sin embargo, este estudio está realizado únicamente con dos animales, y va dirigido específicamente al estudio de conexiones directas (evitando el núcleo dorsomediano talámico) de la vía olfatoria a la CPF.

Pensamos por tanto, que sería deseable la realización de un estudio más detallado sobre las proyecciones aferentes de la superficie cortical orbitofrontal del mono, con el fin de determinar si la relación que VAN HOESEN et al. (1975) observan entre su porción caudal y medial con la corteza entorrinal lateral es de tipo recíproco.

De acuerdo con nuestros resultados, la corteza entorrinal lateral se relaciona fundamentalmente con las porciones caudales de la CPF (cf. tabla III). Además, el marcaje neuronal es más intenso cuando la inyección afecta la corteza prelímbica, situada en la cara medial del hemisferio.

Si comparamos nuestros hallazgos con los de VAN HOESEN et al. (1975) en lo que respecta a las relaciones entre CPF y corteza entorrinal, podemos establecer homologías entre la porción caudal y medial de la corteza orbitofrontal del mono rhesus y la porción caudal y medial de la CPF ventral del gato.

Correlacionando estas ideas con las homologías que sugeríamos más arriba entre las porciones de la CPF principales receptoras de estímulos olfativos en el gato y en el mono rhesus, nos atrevemos a sugerir que las porciones ventrales de la CPF del gato pueden corresponder a la corteza orbitofrontal del mono rhesus. Sus zonas más caudales y laterales estarían más en relación con regiones allocorticales portadoras de impulsos olfatorios y sus zonas más caudales y mediales, más en relación con regiones allocorticales receptoras de estímulos multisensoriales (la corteza entorrinal).

Con respecto a las proyecciones desde el subículo a la CPF del gato, señalaremos lo que ya apuntábamos en el resumen de los resultados: son más abundantes desde sus porciones ventrales, y estas porciones parecen proyectar de forma difusa sobre gran parte de la CPF, y de forma más selectiva sobre la CPF caudo-ventro-medial y sobre la corteza prelímbica. Sobre esta última convergen también algunas proyecciones desde CA1 y presubículo adyacentes al subículo. Las porciones dorsales del subículo proyectan preferentemente sobre porciones dorsales y laterales de la CPF, presentando las neuronas HRP-positivas en esas porciones subiculares un marcaje más intenso que el de las ubicadas en el subículo correspondiente a porciones ventrales y caudales de la formación hipocam-pal (cf. Resultados, apartados 3.7. y 3.8.). Además, hemos observado proyecciones desde el postsubículo en algunos de nuestros casos (cf. Resultados, apartado 3.8.2.).

Como señalan SWANSON y COWAN (1975), durante más de un siglo se han estudiado las proyecciones eferentes del hipocampo asumiendo que su origen estaba en el asta de Ammon. Estos autores, utilizando la técnica del transpor

te axonal anterógrado con aminoácidos marcados con ^3H , demuestran en la rata que la fuente principal de eferencias del hipocampo hacia el hipotálamo reside en el subículo. Mencionan además la existencia de algunas fibras que desde el subículo ventral se extienden por el fornix precomisural y alcanzan la corteza infralímbica. Es la primera referencia que hemos encontrado acerca de la existencia de proyecciones desde el hipocampo a una región cortical.

MEIBACH y SIEGEL (1975) utilizando la técnica de la HRP en la rata, concluyen también que las proyecciones eferentes de la formación hipocampal hacia el hipotálamo tienen su origen en el subículo y sugieren que tales proyecciones presentan una organización topográfica en relación con las porciones dorsales y ventrales del subículo.

Dos años más tarde, SWANSON y COWAN (1977), analizan con detalle la organización de las conexiones eferentes de la formación hipocampal de la rata. Establecen que cada componente de la formación hipocampal presenta un patrón diferencial de conexiones eferentes y que cada componente del fornix emerge de una subdivisión específica del hipocampo o de las áreas corticales adyacentes. Así, el asta de Ammon proyecta al subículo, y a las cortezas entorrinal, perirrínica, cingular y retrosplenial. El presubículo y el parasubículo proyectan a la corteza entorrinal y al parasubículo tanto ipsi- como contralateralmente. Y el postsubículo proyecta a las cortezas cingular y retrosplenial ipsilaterales y a la corteza entorrinal y parasubículo bilateralmente.

Con respecto a las proyecciones eferentes del subículo, mencionan el hallazgo de proyecciones desde el su-

bículo ventral a la corteza infralímbica, y desde el subículo dorsal a la corteza perirrínica.

Pero centran su atención en el hecho de que las proyecciones subcorticales eferentes de las porciones dorsales (eferencias hacia el complejo mamilar) y ventrales (eferencias a través del tracto corticohipotalámico ventral) del subículo son bastante diferentes. Y a pesar de que desde el punto de vista citoarquitectónico, el subículo aparenta ser un área homogénea, en términos de conectividad parece estar formada por dos subáreas relativamente diferentes.

MEIBACH y SIEGEL (1977a) observan también una organización topográfica y diferencias en las proyecciones del subículo ventral y dorsal al septum e hipotálamo de la rata.

EDINGER et al. (1979) han descrito en el gato las proyecciones eferentes de la formación hipocampal (CA1, pro subículo, subículo y presubículo) al septum, hipotálamo y tálamo anterior, y refieren la existencia de una organización topográfica en las proyecciones del fornix a los cuerpos mamilares y septum, cosa que ya habían sugerido SIEGEL y TASSONI en 1971.

A la vista de estos hallazgos, resulta muy sugestivo el hecho de que nuestros hallazgos en el gato nos hicieran suponer que las proyecciones desde las porciones dorsal y ventral del subículo a la CPF, además de presentar una organización topográfica y ser cuantitativamente diferentes, pueden serlo cualitativamente también (cf. Resultados, apartados 3.8.1. y 3.8.2.).

Pensamos que son necesarias nuevas y cuidadosas aproximaciones experimentales para tratar de aclarar éstos aspectos, y la organización precisa de la conectividad de la formación hipocampal del gato, pues creemos que algunas conclusiones de EDINGER et al. (1979) pueden no ser exactas al no haber delimitado con rigor las subdivisiones del complejo subicular en las porciones dorsales y caudales de la formación hipocampal del gato.

Proyecciones eferentes desde el subículo a regiones corticales fueron mencionadas inicialmente, como señalábamos más arriba, por SWANSON y COWAN (1975, 1977), con diferencias en las proyecciones del subículo dorsal y ventral.

Otros autores han descrito proyecciones del subículo a la corteza cingular posterior en la rata (MEIBACH y SIEGEL, 1977b), al presubículo y a las cortezas entorrinal, perirrínica y retrosplenial en el cobaya (SØRENSEN y SHIPLEY, 1979; SØRENSEN, 1980), a la corteza frontal y temporal en el tití (SCHWERDTFEGGER, 1979), y a las cortezas frontal, retrosplenial, entorrinal, prorrínica, perirrínica e inferotemporal en el mono rhesus (ROSENE y VAN HOESEN, 1977).

SØRENSEN y SHIPLEY (1979) y SØRENSEN (1980) presentan evidencia de la existencia de un patrón diferencial en las provecciones del subículo al presubículo y cortezas entorrinal y retrosplenial en el cobaya.

SWANSON (1981) ha descrito en la rata proyecciones desde el asta de Ammon (CA1) a la corteza infralímbica de la rata, aunque reconoce que la mayor parte de las eferentes hipocampales a esa región cortical emergen del

subículo. Observa además una organización topográfica en esas proyecciones.

Como afirman SWANSON y COWAN (1977), es necesario un estudio comparativo amplio de la organización de la conectividad hipocampal, pues se han descrito diferencias entre especies (VALENSTEIN y NAUTA, 1959). Pero pensamos que a la vista de los datos expuestos y en relación con nuestros resultados, podemos hacer algunas consideraciones a este respecto.

Si comparamos los hallazgos de SWANSON (1981) en la rata, con los de ROSENE y VAN HOESEN (1977) en el mono rhesus, se observa que mientras en esta última especie las proyecciones eferentes a la corteza frontal ventral y caudal emergen del subículo, en la rata este lugar de emergencia se extiende hasta CA1.

Comparando ahora estos datos con nuestros hallazgos en el gato, podemos afirmar que esta especie participa de las características de las proyecciones de la rata y el mono. Así, en el gato las proyecciones eferentes a la CPF tienen su origen en el subículo, en tanto que las dirigidas a porciones más caudales de la corteza frontal (corteza prelímbica), aunque emergiendo masivamente del subículo, pueden presentar algún componenete con origen en CA1 y presubículo.

No hemos encontrado en la literatura evidencias conclusivas acerca de la existencia de proyecciones eferentes desde la formación hipocampal a la CPF dorsal, como hacemos nosotros en el gato (las referencias de SCHWERTFEGGER, 1979, sobre una proyección comparable en el tití, creemos que no se basan en demostraciones expe-

rimentales fiables). Como ya señalábamos en el capítulo 3.8.2., la proyección a porciones intermedias y rostrales de la CPF del gato debe ser de naturaleza difusa, pues sólo es claramente aparente después de inyecciones masivas de HRP. En cambio, la proyección a las porciones ventro-caudo-mediales de la CPF y a la corteza prelímbica debe ser más específica, pues aparece tras inyecciones delimitadas del enzima. Creemos que estas porciones ventro-caudo-mediales de la CPF, y la corteza prelímbica son regiones comparables a la porción caudal y medial de la corteza orbitofrontal, y a la corteza medial adyacente a la rodilla del cuerpo calloso del mono respectivamente. Precisamente, estas son las áreas de proyección del subículo en la corteza frontal del mono rhesus (ROSENE y VAN HOESEN, 1977).

Estas homologías basadas ahora en las conexiones aferentes desde la formación hipocampal, son compatibles y confirman las que apuntábamos anteriormente en relación con la conectividad aferente desde el lóbulo piriforme.

Tampoco hemos encontrado en la literatura referencias a la existencia de una organización topográfica en las proyecciones desde el subículo dorsal y ventral a la CPF, como hemos observado nosotros en el gato.

En relación con las proyecciones desde el postsubículo, únicamente hemos encontrado referencias a ellas en el trabajo de SWANSON y COWAN (1977) en la rata. Encuentran estos autores proyecciones desde esta estructura a la corteza entorrinal y parasubículo bilateralmente, y a las áreas cingular y retrosplenial ipsilateralmente, pero no a la corteza frontal. De todos modos, hemos de señalar que esta proyección es de escasa intensidad en el gato.

Con el fin de presentar una imagen global de la conectividad del subículo, anotaremos que recibe proyecciones aferentes de estructuras subcorticales y corticales. Entre las primeras, recibe conexiones topográficamente organizadas del tronco del encéfalo e hipotálamo (PASQUIER y REINOSO-SUAREZ, 1978), de la amígdala (KRETTEK y PRICE, 1977b), del núcleo reuniens talámico (HERKENHAM, 1978) y del asta de Ammon (ROSENE y VAN HOESEN, 1977; SWANSON y COWAN, 1977). Entre las aferentes corticales, se han descrito desde las cortezas entorrinal (VAN HOESEN et al., 1979; WYSS, 1981) y temporal (VAN HOESEN et al., 1979).

Para terminar haremos referencia a las pruebas experimentales de ROSENE y VAN HOESEN (1977) en el sentido de que el subículo representa en el mono rhesus el receptor último de las eferencias enormemente procesadas de la fascia dentada y del asta de Ammon. Es muy interesante que el influjo eferente de tales funciones "integrativas" (BRODAL, 1981) alcance directamente la CPF. Creemos que son necesarias nuevas investigaciones para aclarar el significado íntimo de tales conexiones y de la organización topográfica que presentan.

4.2. CONEXIONES NEOCORTICALES AFERENTES DE LA CORTEZA PREFRONTAL DEL GATO

Como hemos descrito en los apartados 3.8.1. y 3.8.2. de los Resultados y puede observarse en la Figura 63, además de la propia CPF, la corteza insular y la corteza límbica (áreas límbica anterior y cingular) son las regiones neocorticales que más intensamente proyectan a la CPF, tanto desde el hemisferio ipsilateral como desde el contralateral.

Además, proyectan a la CPF, desde el hemisferio ipsilateral el área 6, el área gustativa, la extremidad ventral del área 2 pr.i., la porción rostral del área auditiva II, la mitad caudal del sulcus silvius (con notable intensidad), el gyrus silvius posterior, la corteza perirrinica, el área Ps, el área 20, el área Ep, las porciones caudal e intermedia de la banda suprasilviana, las áreas 5 y 7, y las cortezas prelímica, infralímica y retrosplenial.

Estas proyecciones presentan además una organización topográfica en relación con diversas porciones de la CPF del gato.

De acuerdo con nuestros resultados, las áreas sensoriales primarias visual, auditiva y somatosensorial no proyectan directamente a la CPF, pero sí lo hacen las áreas asociativas sensoriales, lo cual había sido negado anteriormente (HEATH y JONES, 1971).

En el gato se habían descrito proyecciones ipsilaterales aferentes a la CPF desde el gyrus sigmoideus anterior (KAWAMURA y OTANI, 1970) con métodos de impregnación argéntica; y desde algunas porciones de las cortezas insular, parietal, cingular y retrosplenial (MARKOWITSCH et al., 1979, 1980a; CRAIG et al., 1982) con el método del transporte axonal retrógrado de la HRP.

KAWAMURA y OTANI (1970) observan degeneración terminal en las porciones dorsales y rostrales del gyrus proreus tras una lesión localizada en la corteza que limita los gyri sigmoideus anterior y proreus. Pensamos que la lesión afecta al área 6, por lo que el hallazgo de estos autores concuerda con los nuestros en cuanto a la proyección

ción desde esa área cortical a las porciones más dorsales de la CPF lateral y convexidad del gyrus proreus. Según nuestros resultados, también las porciones más dorsales de la CPF en la superficie medial del hemisferio reciben proyecciones desde el área 6.

Nuestros hallazgos muestran igualmente que las proyecciones desde las cortezas insular y cingular abarcan toda la superficie de estas áreas y no sólo algunas porciones de las mismas como describieron MARKOWITSCH et al. (1979). CRAIG et al. (1982) han descrito proyecciones desde la corteza agranular insular ventral a las porciones ventrales de lo que ellos llaman corteza orbital ventrolateral ($VL0\beta$ y porción anteroventral de $VL0\alpha$), pero no a la porción posterodorsal de $VL0\alpha$. Estos hallazgos coinciden con los nuestros en cuanto a que la corteza agranular insular ventral proyecta sobre porciones ventrales de la CPF, pero según nuestros resultados, no sólo a sectores ventrolaterales (CRAIG et al., 1982), sino también a sectores ventromediales (cf. Resultados, apartado 3.8.2.).

El gyrus frontalis posterior no es la única porción de la CPF que recibe proyecciones de la corteza retrosplenial como afirmaron MARKOWITSCH et al. (1979). Por el contrario, de acuerdo con nuestros hallazgos, la proyección más abundante desde la región retrosplenial converge más bien sobre el gyrus proreus caudal y sobre la superficie ventral de la CPF (cf. Resultados, apartado 3.8.2.).

En cuanto a las proyecciones desde la corteza parietal, nuestros resultados muestran que no sólo emergen desde el gyrus suprasilvius (MARKOWITSCH et al., 1979),

sino tambien de ambos labios del sulcus suprasilvius.

CRAIG et al. (1982) han descrito en el gato, con el método de la HRP, proyecciones abundantes desde la corteza somatosensorial (incluyendo las áreas 1, 2, 3 y 5) a la porción caudal del labio medial del sulcus presilvius, que constituye la porción posterodorsal de la corteza orbital ventrolateral α (VLO α). Esta corteza recibe proyecciones de la porción dorsal del núcleo submedio talámico, que se halla específicamente implicado en la nocicepción. En virtud de estas conexiones concluyen CRAIG et al. (1982), que la porción posterodorsal de VLO α puede corresponder a la representación cortical del dolor en el gato.

No tenemos en nuestro material una inyección de HRP situada al mismo nivel que la realizada por CRAIG et al. (1982). Sin embargo, estos autores abordan la CPF estereotáxicamente, habiendo debido atravesar las áreas 4 y 6, y la sustancia blanca del lóbulo frontal para alcanzar la porción caudal del labio medial del sulcus presilvius. La contaminación de esas áreas y tambien del labio lateral del sulcus presilvius, según una de las figuras que presentan, puede ser la responsable de la proyección tan masiva desde la corteza somatosensorial (MCNAIR y AVENDAÑO, 1980).

En resumen, nuestros resultados demuestran que las proyecciones corticales aferentes de la CPF del gato desde el hemisferio ipsilateral son mucho más abundantes que las descritas con anterioridad. En concreto, no hemos encontrado ninguna referencia en la literatura en relación con las proyecciones aferentes desde la propia CPF, la totalidad de la corteza insular granular y agra-

nular, el área 6, corteza gustativa, área auditiva II, gyrus silvius posterior, corteza perirrínica, área Ps, área 20, área Ep, banda suprasilviana y la totalidad de la corteza límbica, a la CPF del gato.

En cuanto a las proyecciones interhemisféricas aferentes de la CPF, se habían descrito en el gato con métodos de impregnación argéntica, proyecciones transcallosas homotópicas entre algunas porciones del gyrus proreus (VONEIDA y TREVARTHEN, 1969) y heterotópicas desde áreas motoras (LUTTENBERG, 1974). Otros autores, sin embargo, habían negado la existencia de tales conexiones basados en estudios con técnicas de impregnación argéntica (KAWAMURA y OTANI, 1970) y de transporte axonal retrógrado de la HRP (MARKOWITSCH et al., 1979).

De acuerdo con nuestros resultados estas proyecciones interhemisféricas aferentes de la CPF del gato, tienen su origen en la CPF homotópica y heterotópica a la inyección, en la corteza insular, y en las áreas prelímbica, límbica anterior, cingular y retrosplenial fundamentalmente. En las áreas 6 y 2 pr.i., en la banda suprasilviana, en la mitad caudal del sulcus silvius, en la corteza temporal del gyrus silvius posterior, en el área Ep y en el área Ps también se observaron algunos elementos HRP-positivos en nuestros animales (cf. Resultados, apartado 3.8.1.).

Con métodos de impregnación argéntica se han descrito proyecciones aferentes a la CPF del mono rhesus desde los lóbulos occipital, temporal, parietal y frontal, y desde la corteza cingular (cf. Introducción).

Las proyecciones desde el lóbulo occipital emergerían según KUYPERS et al. (1965) de las áreas 17, 18 y 19; según JONES y POWELL (1970) también del conjunto de estas áreas, y del área 20; y según CHAVIS y PANDYA (1976), de las áreas asociativas primarias 18 y 19, y del área 20. Los estudios de estos dos últimos grupos de autores ponen de manifiesto que las áreas sensoriales primarias (en este caso la 17) no proyectan a la CPF.

Las proyecciones desde el lóbulo temporal tendrían su origen en los gyri temporal inferior -área 21 de asociación visual- (KUYPERS et al., 1965; JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976) y temporal superior -área 22 de asociación auditiva- (PANDYA y KUYPERS, 1969; PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976), y en el plano supratemporal -de asociación auditiva- (PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970).

Las proyecciones desde la corteza parietal emergerían en el lóbulo parietal inferior -área 7 de asociación somatosensorial- (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976) y en la porción intermedia del labio inferior del sulcus intraparietal (CHAVIS y PANDYA, 1976).

Las proyecciones desde el lóbulo frontal fuera de la propia CPF, tendrían su origen en la corteza premotora -área 6-, y en el opérculo frontal (PANDYA y VIGNOLO, 1971). Las porciones dorsal y ventral de la corteza premotora proyectarían sobre las porciones dorsal y ventral respectivamente del área 8 -área de movimientos oculares o campo ocular frontal- (PANDYA y VIGNOLO, 1971).

Del mismo modo, a lo largo de estos trabajos realizados con técnicas de impregnación argéntica anterógrada,

se han ido señalando los diversos sectores de la CPF receptores de las proyecciones desde las regiones neocorticales que hemos venido describiendo. La información a este respecto es abundante en cuanto a las proyecciones con origen en la superficie lateral del hemisferio, pero no en cuanto a las proyecciones que emergen en la cara medial. Estudiando detenidamente las descripciones de los diversos autores, resulta claro que existen discrepancias entre ellos, pero tambien se encuentran puntos en común. Exponemos a continuación las conexiones aferentes a las diversas áreas de la CPF del mono extraídas de los trabajos que hemos mencionado. Seguimos la nomenclatura de WALKER (1940) por ser quizá la más ampliamente utilizada. Iniciamos la descripción con el área 10 situada en el polo rostral de la CPF, y continuamos con las situadas en las porciones dorsolateral (9 y 8A), lateral (8B, 46 y 45), lateroventral (12) y ventral u orbitaria (11, 13 y 14).

El área 10 recibe proyecciones del gyrus temporal superior rostral (PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970) y del polo temporal (JONES y POWELL, 1970).

Al área 9 proyectan el gyrus temporal superior caudal y el plano supratemporal caudal (PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970); y la porción dorsal del área 6 (JONES y POWELL, 1970; PANDYA y VIGNOLO, 1971).

El área 8A recibe proyecciones de la corteza peries-triada -áreas 18 y 19- (KUYPERS et al., 1965; JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976); del área 20 (CHAVIS y PANDYA, 1976); del gyrus temporal superior, intermedio y caudal -área 22-, y del plano supratemporal caudal (PANDYA et al., 1969; CHAVIS y PANDYA, 1976); del

lóbulo parietal inferior, intermedio y caudal -área 7- (CHAVIS y PANDYA, 1976); del área 6 (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976); y del área 4 (JONES y POWELL, 1970).

El área 8B recibe proyecciones del gyrus temporal superior (PANDYA et al., 1969); de la porción dorsal del área 6 (JONES y POWELL, 1970; PANDYA y VIGNOLO, 1971); y del área 4 (JONES y POWELL, 1970).

A la porción dorsal del área 46 -dorsal al sulcus principal- proyectan el gyrus temporal superior caudal y el plano supratemporal caudal (PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970); las porciones intermedia y rostral del gyrus temporal superior (CHAVIS y PANDYA, 1976); el área 7 en el lóbulo parietal inferior (JONES y POWELL, 1970); y el área 6 (JONES y POWELL, 1970; PANDYA y VIGNOLO, 1971).

La porción ventral del área 46 -ventral al sulcus principal- recibe proyecciones de las áreas 20 (CHAVIS y PANDYA, 1976) y 21 (KUYPERS et al., 1965; JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976); del polo temporal (PANDYA y KUYPERS, 1969); del gyrus temporal superior intermedio (CHAVIS y PANDYA, 1976); de la porción intermedia del área 7 (CHAVIS y PANDYA, 1976); y de la porción ventral del área 6 (PANDYA y VIGNOLO, 1971).

Al área 45 proyectan las áreas asociativas visuales 20 (JONES y POWELL, 1970) y 21 (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976); la corteza asociativa auditiva del gyrus temporal superior intermedio (CHAVIS y PANDYA, 1976) y rostral (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976); la corteza asociativa somatosensorial del lóbulo

parietal inferior (CHAVIS y PANDYA, 1976); el opérculo frontal (PANDYA y VIGNOLO, 1971); y el área 6 (JONES y POWELL, 1970; PANDYA y VIGNOLO, 1971).

El área 12 recibe proyecciones desde el gyrus temporal inferior (KUYPERS et al., 1965); polo temporal (PANDYA y KUYPERS, 1969; JONES y POWELL, 1970); gyrus temporal superior rostral (JONES y POWELL, 1970) y caudal (PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970); plano supratemporal caudal (PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970); opérculo frontal (PANDYA y VIGNOLO, 1971); y desde la porción inferior del área 6 (PANDYA y VIGNOLO, 1971).

Al área 11 proyectan el área 21 (CHAVIS y PANDYA, 1976); el polo temporal (PANDYA y KUYPERS, 1969); y el gyrus temporal superior rostral (CHAVIS y PANDYA, 1976).

Y por último, a las áreas 13 y 14 proyecta el polo temporal (PANDYA y KUYPERS, 1969; JONES y POWELL, 1970).

En cuanto a las conexiones intraprefrontales, el área 10 las recibiría de las áreas 9 y 46 (JONES y POWELL, 1970); el área 8A, del área 9 (JONES y POWELL, 1970); la porción superior del área 46, de las áreas 9 (JONES y POWELL, 1970; PANDYA et al., 1971) y 10 (JONES y POWELL, 1970); el área 45, del área 9 (JONES y POWELL, 1970; PANDYA et al., 1971) y de las porciones dorsal y ventral del área 46 (PANDYA et al., 1971); el área 12, recibe proyecciones de las áreas 9 y 10 (JONES y POWELL, 1970) y porción ventral del área 46 (PANDYA et al., 1971); y finalmente, el área 11 recibe proyecciones de la porción ventral del área 46 (PANDYA et al., 1971).

Recordemos también la proyección que PANDYA et al. (1972) describen desde el gyrus cinguli del mono a las cortezas prefrontal y orbitaria.

Terminamos aquí el resumen de los datos encontrados en la literatura respecto a las proyecciones aferentes de la CPF del mono, realizados con técnicas de impregnación argéntica. Aunque se trata de descripciones realizadas en el seno de trabajos diversos y realizados con variados objetivos, queda claro que existen diferencias entre las diversas áreas de la CPF del mono rhesus en cuanto a las proyecciones aferentes desde otras regiones neocorticales.

En 1977, JACOBSON y TROJANOWSKI estudian con el método del transporte axonal retrógrado de la HRP, las conexiones corticales aferentes de la convexidad de la CPF del mono. Realizan inyecciones múltiples (entre 10 y 15) de 0.6 μ l de una solución acuosa al 10% del enzima en 6 monos rhesus. Incuban los cortes en tetrahidrocloreuro de diaminobencidina, sustrato que da lugar a reacciones enzimáticas menos sensibles que la tetrametilbencidina utilizada en la mayor parte de nuestro material (MESULAM et al., 1977).

Un análisis detallado de sus resultados nos lleva a pensar que sus inyecciones son muy masivas, y afectan prácticamente siempre (salvo en un caso) a más de una de las áreas de la CPF. En ocasiones describen en el texto marcaje neuronal que no consta en las correspondientes figuras, y sus consideraciones generales no se corresponden a veces con los resultados que describen. De todos modos, vamos a estudiar detenidamente sus resultados por tratarse del trabajo más directamente comparable con el

realizado por nosotros en el gato.

Entre las proyecciones intraprefrontales, observan que el área 10 y el área 9 proyectan a la corteza ventral a la porción horizontal del sulcus arqueado. El área 8A proyecta al polo frontal, a la corteza dorsal al sulcus principal y a la corteza rostral a la porción inferior del sulcus arqueado. El área 46 envía proyecciones a la corteza adyacente. El área 45 proyecta sobre el polo frontal y sobre la corteza dorsal al sulcus principal. Las áreas 11 y 12 proyectan sobre el polo frontal, y sobre la corteza ventral al sulcus principal.

La comparación de estos datos con los expuestos más arriba obtenidos de los trabajos realizados con técnicas de degeneración axonal anterógrada, nos conduce a la conclusión de que existe poco acuerdo entre ambos tipos de estudio, probablemente debido a diferencias en las técnicas utilizadas. Señalaremos a título de ejemplo, las aferentes del área 45 que según JONES y POWELL (1970) y PANDYA et al. (1971) tendrían su origen en el área 9 y en las porciones dorsal y ventral del área 46, en tanto que JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) no encuentran marcaje neuronal en el área 9 tras una inyección que afecta al área 45, y el marcaje neuronal en el área 46 se circunscribe a ambos labios del sulcus principal y es muy escaso.

Señalaremos, sin embargo, que nuestros hallazgos coin-ciden con los de PANDYA et al. (1971) en cuanto a la es-casez de proyecciones a la corteza orbitofrontal (correspondiente a las porciones ventrales de la CPF del gato -cf. Discusión, apartado 4.1.-) desde otras porciones de la CPF del mono rhesus.

Pero la falta de acuerdo entre los diversos autores en relación con la conectividad intraprefrontal en el mono, nos impide establecer más homologías entre las cortezas prefrontales del gato y mono en base a tales conexiones.

Pasamos a continuación al análisis de las proyecciones originadas fuera de la CPF.

JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) describen en dos casos (con la inyección en la corteza comprendida en la concavidad del sulcus arqueado) proyecciones desde el área 3. Se trata de un hallazgo sorprendente, pues en todos los trabajos previos parecía haber acuerdo en que las áreas sensoriales primarias no proyectan a la CPF. Pensamos, por la localización del marcaje neuronal que hacen en las figuras, que puede tratarse de la porción ventral del área somatosensorial secundaria y/o del área gustativa secundaria (BENJAMIN y BURTON, 1968; SANIDES, 1968; BURTON y JONES, 1976). Las proyecciones que PANDYA y VIGNOLO (1971) sitúan desde el opérculo frontal a las áreas 45 y 12, también pueden corresponder a estas áreas.

De ser esto así, nuestros hallazgos son consistentes con los de PANDYA y VIGNOLO (1971), y JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a), pues las neuronas marcadas que nosotros encontramos en el área 2 pr.i. y en la porción rostral del gyrus y sulcus orbitalis corresponden a las áreas somatosensorial secundaria y gustativa del gato, que proyectan sobre las porciones dorsolateral, caudolateral y ventrolateral de la CPF (cf. Resultados, apartado 3.8.2.). Comparando estos datos con los de PANDYA y VIGNOLO (1971), y con los de JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a), podemos apuntar tentativamente que estas porcion

nes de la CPF del gato se corresponden con la corteza comprendida en la concavidad del sulcus arqueado y en la superficie ventrolateral de la CPF del mono rhesus.

El área 6 proyecta al sulcus arqueado y a la corteza adyacente según JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a), hallazgo que es consistente con los de JONES y POWELL (1970), y PANDYA y VIGNOLO (1971). En el gato, el área 6 proyecta igualmente sobre zonas adyacentes de la CPF, tanto de la superficie medial como de la lateral del hemisferio (cf. Resultados, apartado 3.8.2.).

Podemos comentar aquí la proyección que JONES y POWELL (1970) señalan desde el área 4 al área 8. En nuestro caso G.94, con afectación del área 8 de movimientos oculares (SCHLAG y SCHLAG-REY, 1970; GUITTON y MANDL, 1978), pero también con contaminación del área 6, observamos neuronas marcadas en el fondo y labio superior del sulcus cruciatus correspondiente al área 4 del gato (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964; AVENDAÑO, 1977). Por su parte, la lesión que JONES y POWELL (1970) ubican en el área 4 del mono, es muy extensa y no es imposible que afectara también al área 6. Por tanto, en ausencia de datos confirmatorios de esta proyección (no la describen JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a, a pesar de que sus inyecciones afectan al área 8; y tampoco la observamos nosotros en casos con afectación exclusiva del área 8 del gato, e.g. G.113) decidimos no tomarla en consideración.

JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) describen por primera vez proyecciones desde la ínsula del sulcus silvius del mono a la CPF. Esta corteza proyecta principalmente a la convexidad ventral al sulcus principal, y también a la situada dorsalmente a este surco y ventralmente a la por

ción superior del sulcus arqueado.

Esta región insular del mono rhesus ha sido estudiada citoarquitectónicamente y en base a sus aferencias talámicas por JONES y BURTON (1976), y BURTON y JONES (1976), que describen una porción agranular rostral, una porción disgranular intermedia y una porción granular más amplia situada caudodorsalmente. Desconocen las proyecciones aferentes talámicas de la porción agranular, pues no encuentran marcaje en esta corteza tras inyecciones de aminoácidos marcados en los complejos geniculado medial, pulvinar, posterior y ventral. La porción disgranular recibe proyecciones del núcleo inferior ventral posterior, y la porción granular, de los núcleos supragenikulado y limitans.

BURTON y JONES (1976) apuntan a un posible paralelismo entre las cortezas agranular del mono, y de la rata y el gato, en base a la descripción de KRETTEK y PRICE (1974) de proyecciones desde el núcleo dorsomediano talá mico a la corteza agranular insular de la rata y el gato. Posteriormente estos hallazgos han sido confirmados (KRETTEK y PRICE, 1977c; MARKOWITSCH y PRITZEL, 1979; MARKOWITSCH et al., 1980b).

En nuestro Departamento, RODA y REINOSO-SUAREZ (1982a) han descrito proyecciones desde los núcleos supragenikulado, subdivisión lateral medial del núcleo lateral posterior, y desde el núcleo ventromedial a la corteza insular. Al menos en cuanto a las proyecciones desde el núcleo supragenikulado, las cortezas insulares granular y disgranular del mono y la granular (y tal vez la agranular insular dorsal) del gato pueden ser homologables.

En cuanto a la conectividad eferente hacia la CPF desde la corteza insular, llama la atención que si bien esta región proyecta de forma masiva y constante en el gato, en el mono estas proyecciones son relativamente escasas (JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a).

La corteza insular es portadora de información olfatoria (su porción agranular ventral) y multisensorial (porciones agranular dorsal y granular) a la CPF. En efecto, la corteza agranular ventral recibe información olfatoria a través de las proyecciones desde la porción medial del núcleo dorsomediano talámico (KRETTEK y PRICE, 1977c), de la corteza piriforme (KRETTEK y PRICE, 1977a; CRAIG et al., 1982) y del núcleo cortical anterior amigdalino (KRETTEK y PRICE, 1977a). También la corteza agranular insular posterior recibe impulsos olfatorios a través de las proyecciones desde el núcleo cortical anterior de la amígdala (KRETTEK y PRICE, 1977a). Por su parte, las cortezas insulares agranulares ventral y posterior proyectan sobre la CPF ventral (cf. Resultados, apartado 3.8.2.), principal receptora de impulsos olfatorios procesados en regiones allocorticales (cf. Discusión, apartado 4.1.). Así, sobre la CPF ventral convergen impulsos olfatorios diversamente procesados. No sabemos explicar la topografía rostro-caudal de la corteza agranular insular ventral que señalábamos en los Resultados (apartado 3.8.2.) en relación con las porciones lateral y medial de la CPF ventral.

Sobre la corteza insular granular converge información multisensorial. En el mono, las capas profundas del colículo superior proyectan al núcleo suprageniculado-limítans (BENEVENTO y FALLON, 1975). En el gato, el núcleo

suprageniculado y la subdivisión lateral medial del núcleo lateral posterior, reciben proyecciones desde capas profundas del colículo superior (GRAYBIEL, 1972; BERSON y GRAYBIEL, 1978; RODRIGO-ANGULO y REINOSO-SUAREZ, 1982). A través de estas proyecciones talámicas y también a través de las aferentes corticales desde la banda suprasilviana y área suprasilviana lateral (HEATH y JONES, 1971; SQUATRITO et al., 1981; RODA y REINOSO-SUAREZ, 1982b) convergerían impulsos multisensoriales en la corteza insular. Estudios electrofisiológicos apoyan esta afirmación (DESMEDT y MECHELSE, 1959; IMPERT et al., 1966; AVANZINI et al., 1969; IMIG y REALE, 1980).

El reciente estudio de RODA y REINOSO-SUAREZ (1982a) ha puesto de manifiesto que la corteza de los labios superior e inferior y del fondo del sulcus ectosilvius anterior; y de la convexidad del gyrus silvius anterior, no constituyen entidades homogéneas desde el punto de vista de sus conexiones aferentes talámicas. Por otro lado, HAIGHT (1972), en base a experimentos electrofisiológicos, hace una delimitación del área somatosensorial secundaria cuyo límite ventral no alcanza el labio superior de la mitad rostral del sulcus ectosilvius anterior. Asimismo, CLEMO y STEIN (1982) registran potenciales de las tres modalidades sensoriales (somatosensorial, auditiva y visual) en la región del sulcus ectosilvius anterior. Igualmente, estos autores han descrito una cuarta área de asociación somatosensorial en el sulcus ectosilvius anterior. Estos estudios nos llevan a pensar que la extensión de la corteza insular granular hasta el fondo de la mitad rostral del sulcus ectosilvius anterior, ocupando su labio inferior (KRETTEK y PRICE, 1977a); y la extensión del área somatosensorial secundaria hasta el

fondo del mismo sulcus, ocupando la mitad rostral de su labio superior (HASSLER y MUHS-CLEMENT, 1964) debe someterse a nuevas precisiones.

Pensamos que nuevos estudios realizados con las crecientemente precisas nuevas técnicas de investigación en neurobiología ayudarán a aclarar estos aspectos, así como la topografía rostro-caudal de las proyecciones des de la corteza insular en relación con las superficies la teral y medial de la CPF que hemos descrito nosotros en el gato.

BURTON y JONES (1976) en su estudio de la región posterior talámica del mono rhesus, además de apuntar a posibles homologías entre las regiones insulares del mono y gato, comparan las áreas auditivas de estas dos especies. Así, el área auditiva secundaria del gato, correspondería al área parainsular del mono situada en las por ciones adyacentes de la ínsula y del labio inferior del sulcus silvius. El campo auditivo rostrolateral del mono es comparable al campo temporal -gyrus silvius posterior- del gato. Como indica su nombre ese campo rostrola teral se localiza inmediatamente rostral al área auditi va primaria del mono, es decir en la porción intermedio-rostral del labio inferior del sulcus silvius. El área temporal primaria del mono, adyacente al área rostrolate ral y al área auditiva primaria, situada en la parte más lateral del labio inferior del sulcus silvius y emergien do a la convexidad del gyrus temporal superior, correspondería a la banda suprasilviana del gato. El área temporal secundaria del mono, que envuelve rostro-ventro-caudalmente a las áreas rostrolateral y temporal prima ria, ocupando la porción rostral del labio inferior del

sulcus silvius y gran parte de la convexidad del gyrus temporal superior, sería comparable al área Ep del gato. El área temporal terciaria del mono, que abraza al área temporal secundaria, al campo postauditivo, y al retroinsular, ocupando el polo temporal, la parte rostral del gyrus temporal superior, el labio superior y la ínsula del sulcus temporal superior, y la porción rostral del labio inferior de este sulcus, sería homologable al área Ps del gato, que se extiende desde el sulcus suprasilvius posterior en sentido ventral. Y por último, los campos retroinsular y postauditivo del mono, localizados en la porción caudal del labio inferior del sulcus silvius, serían comparables a la corteza que se extiende desde la región insular del gato, a través del sulcus ectosilvius anterior hasta la banda suprasilviana. Esta corteza, considerada como parte de la banda suprasilviana por HEATH y JONES (1971), puede ser considerada separadamente en base a sus relaciones de conectividad (JONES y LEAVITT, 1973). Estas homologías establecidas por BURTON y JONES (1976) matizan las apuntadas por HEATH y JONES (1971) que señalábamos anteriormente.

De acuerdo con nuestros resultados, proyectan a la CPF del gato, de entre las áreas estudiadas por BURTON y JONES (1976), el área auditiva secundaria (sobre todo sobre porciones rostrales y dorsales de la CPF), el gyrus silvius posterior (sobre todo hacia la superficie lateral de la CPF), la banda suprasilviana (en sus porciones intermedia y posterior, y de preferencia sobre la CPF lateral), el área Ep (escasamente y sobre la CPF lateral) y el área Ps (también con escasa intensidad).

En los estudios realizados en el mono no se ha hecho una delimitación comparable de las áreas que proyectan a la CPF desde el sulcus silvius, gyrus temporal superior y labio superior del sulcus temporal superior. Sin embargo, repasando las descripciones topográficas encontradas en la literatura, es coherente que el campo rostrolateral, y los temporales primario, secundario y terciario, homologables con las áreas que acabamos de describir para el gato, proyectan a la CPF del mono (PANDYA y KUYPERS, 1969; PANDYA et al., 1969; JONES y POWELL, 1970, CHAVIS y PANDYA, 1976; JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a), y de preferencia sobre la superficie lateral. No poseemos datos para afirmar o descartar que las áreas postauditiva y retroinsular del mono, comparables a la "porción anterior" de la banda suprasilviana del gato, no proyectan a la CPF del mono, de forma semejante a lo que ocurre en el gato.

De acuerdo con nuestros resultados, todas estas áreas relacionadas con la sensibilidad auditiva (HEATH y JONES, 1971; IMIG y REALE, 1980), proyectan a la CPF de forma menos intensa que la corteza insular, lo que contrasta con los resultados de JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) en el mono.

Queremos apuntar también, que el área Ps (comparable al área temporal terciaria del mono que ocupa el polo temporal y la región limítrofe de las cortezas asociativas auditiva y visual del mono en el sulcus temporal superior) en el gato no es únicamente un área de asociación auditiva, sino también un lugar de convergencia de impulsos visuales desde las áreas 20, 21 y suprasilviana lateral (HEATH y JONES, 1971). BURTON y JONES (1976) con

sideran que el área temporal terciaria, en base a sus proyecciones aferentes desde el tálamo (núcleo pulvinar medial) no recibe impulsos visuales. SELTZER y PANDYA (1978) en cambio, han demostrado que el polo temporal recibe proyecciones visuales a través de una secuencia de conexiones cortico-corticales desde las áreas periestriadas. Este dato apoya la homología que BURTON y JONES (1976) establecían entre al menos la porción rostral del área temporal terciaria del mono y el área Ps del gato.

Nos llama la atención, que JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) apenas encuentran proyecciones desde el polo temporal a la convexidad de la CPF del mono rhesus. Estas diferencias con nuestros resultados pueden residir en diferencias en las áreas estudiadas (recordemos que JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a, únicamente estudian la convexidad de la CPF, y que con técnicas de impregnación argéntica, las proyecciones desde el polo temporal se dirigían preferentemente a la superficie orbitaria de la CPF del mono), o en diferencias cualitativas en las proyecciones, con una tendencia por parte de las áreas sensoriales asociativas más próximas al área primaria, a proyectar de forma más intensa sobre la CPF que áreas asociativas más alejadas de la corteza primaria. Lo contrario ocurriría en el gato. Las diferencias de intensidad en las proyecciones desde la corteza insular a la CPF en ambas especies apoyan este supuesto.

Para terminar, podemos resumir que los resultados en relación con las conexiones cortico-corticales que desde las áreas asociativas auditivas proyectan a la CPF del gato y mono, son consistentes en líneas generales con las homologías apuntadas por BURTON y JONES (1976). La

comparación de la localización topográfica de las áreas correspondientes en el cerebro del gato y del mono refleja claramente la rotación con desplazamiento anterior de las porciones ventrales de la región temporal, que ha experimentado el cerebro de los primates.

En cuanto a las aferentes corticales de la CPF desde regiones asociativas visuales, se han descrito desde las áreas 18, 19, 20 y 21 del mono rhesus -corteza peries-triada y gyrus temporal inferior- (KUYPERS et al., 1965; PANDYA y KUYPERS, 1969; JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976; JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a). Según nuestros resultados en el gato, únicamente el área 20 de entre estas áreas proyecta a la CPF (preferentemente sobre su porción laterocaudal). Como indicábamos más arriba, también el área Ps puede conducir impulsos visuales a la CPF del gato. Según BATTAGLINI et al. (1980) el área 19 proyecta de forma poco intensa al área 6 del gato; y el área suprasilviana lateral, de forma más intensa a las áreas 4 y 6 del gato. Según HEATH y JONES (1971), el área 21 envía una débil proyección al área 6.

En el mono, las áreas 18 y 19 proyectan sobre el área de movimientos oculares (KUYPERS et al., 1965; JONES y POWELL, 1970). JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) sólo encuentran proyecciones desde el área 19 en dos casos con afectación del área 8. Es posible que las proyecciones desde las áreas 19 y 21 converjan en el gato en un estadio previo -área 6- antes de alcanzar el área de movimientos oculares y la CPF en general (HEATH y JONES, 1971; BATTAGLINI et al., 1980).

Las proyecciones desde el área 20 se dirigen en el mono a la porción ventral del área 46 (CHAVIS y PANDYA,

1976), al área 45 (JONES y POWELL, 1970) y al área 8A (CHAVIS y PANDYA, 1976). Los casos en que JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) describen proyecciones aferentes desde el área 20 tienen de común la afectación de las áreas 45, 46 y 8A. En conjunto, se trata de regiones ventrales y caudales de la CPF lateral del mono, que podemos homologar tentativamente con las porciones caudales de la CPF lateral del gato, receptoras de impulsos desde el área 20.

SELTZER y PANDYA (1978) han identificado en el mono una región en la porción posterior del sulcus temporal superior (área OAa), que en base a sus conexiones cortico-corticales hacen homologable al área suprasilviana lateral del gato. JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a), sitúan neuronas marcadas a este nivel tras sus inyecciones de HRP en la CPF. Es preciso una investigación más cuidadosa para determinar si esta región proyecta efectivamente a la CPF.

Llama la atención la importante cantidad de conexiones eferentes desde el área 21 del mono a las áreas 46 -porción ventral- (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976; JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a), 45 (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976) y 11 (CHAVIS y PANDYA, 1976), y la ausencia de una proyección comparable desde el área 21 del gato a la CPF. En conjunto, las conexiones desde la corteza asociativa visual, parecen más importantes en el mono que en el gato. Este hecho apoya la idea que apuntábamos más arriba en relación con la sensibilidad auditiva: parece que en el mono las áreas asociativas más próximas a la corteza sensorial primaria proyectan más abundantemente a la CPF que en el gato.

Por último, la localización del área comparable a la suprasilviana lateral en la porción caudal del sulcus temporal superior (en concreto en la ínsula de este surco) por SELTZER y PANDYA (1978) es compatible con la idea que apuntábamos antes de la rotación en dirección caudal de las porciones más dorsales de la corteza temporal del mono, y en dirección rostral de sus porciones más ventrales.

En cuanto a las proyecciones desde el lóbulo parietal a la CPF del gato, son de moderada intensidad, y emergen de las áreas 5 y 7 así delimitadas por HASSLER y MUHSCLEMENT (1964), y por HEATH y JONES (1971). Las proyecciones de estas áreas se dirigen fundamentalmente a porciones dorsales de la CPF lateral (cf. Resultados, apartado 3.8.2.). De forma comparable, las proyecciones que JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) observan en el lóbulo parietal inferior del mono y en el labio caudal del sulcus intraparietal, se dirigen de preferencia a porciones dorsales de la convexidad de la CPF del mono. Otros autores han descrito sin embargo, proyecciones desde el área 7 del mono al área 46 dorsal y ventral, y al área 45 (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976).

En el gato el área 5 representa una corteza de asociación somatosensorial, en tanto que en el área 7 convergen proyecciones de las sensibilidades somatosensorial y acústica según HEATH y JONES (1971) y también de la sensibilidad visual según KAWAMURA (1973a). En el mono, la corteza del lóbulo parietal inferior en sus porciones rostrales e intermedias -área 7- recibe proyecciones de la sensibilidad somatosensorial (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976; SELTZER y PANDYA, 1978), por lo

que esta porción del lóbulo parietal inferior del mono es más directamente comparable al área 5 del gato.

Estudios con técnicas de impregnación argéntica apuntaban la posibilidad de que en el lóbulo parietal inferior se localizara un área de integración multisensorial (PANDYA et al., 1969). MESULAM et al. (1977) estudian con el método del transporte retrógrado de la HRP las proyecciones aferentes de la porción caudal del lóbulo parietal inferior. Concluyen que esta región cortical recibe proyecciones que califican de "asociación sensorial" para las tres modalidades sensoriales, "límbicas" y "reticulares".

En base a este estudio y a las relaciones topográficas de esta área con la ubicada rostralmente de asociación somatosensorial, nos atrevemos a sugerir posibles homologías entre el área 7 del gato y la porción caudal del lóbulo parietal inferior del mono rhesus.

Recordemos que otro lugar de convergencia multisensorial apuntado desde los primeros estudios con las técnicas de degeneración anterógrada, se localizaría en las profundidades del sulcus temporal superior (JONES y POWELL, 1970). SELTZER y PANDYA (1978) han descrito en el mono dos áreas que en base a sus conexiones cortico-corticales reciben proyecciones de las tres modalidades sensoriales. Sitúan estas áreas en el sector medial del labio superior del sulcus temporal superior, en una zona que correspondería a la parte caudal y medial del área temporal terciaria de BURTON y JONES (1976). Quedarían estas áreas en posición caudal a las áreas postauditiva y retroinsular (BURTON y JONES, 1976) que representarían la porción anterior de la banda suprasilviana del gato,

y en posición rostral y lateral a la corteza que SELTZER y PANDYA (1978) comparan con el área suprasilviana lateral del gato. En base a estas relaciones topográficas resulta muy sugestivo establecer homologías entre esas áreas de convergencia multisensorial del fondo del labio superior del sulcus temporal superior del mono, y la corteza asociativa del sulcus ectosilvius anterior del gato.

Sin embargo, creemos que son necesarios estudios amplios y cuidadosos de las características hodológicas de estas áreas temporoparietales de los primates y gato para aclarar y matizar las homologías que hemos venido sugiriendo.

La CPF del gato recibe también proyecciones desde la corteza perirrínica. Estas proyecciones, más abundantes desde las porciones rostrales de las áreas 35 y 36, convergen preferentemente sobre la mitad caudal del gyrus proreus y sobre la CPF ventral (cf. Resultados, apartado 3.8.2.).

El área 35 recibe proyecciones de áreas asociativas plurisensoriales en el gato (HEATH y JONES, 1971) y en el mono (JONES y POWELL, 1970; VAN HOESEN y PANDYA, 1975a; VAN HOESEN et al., 1975). Además, el área 35 recibe información olfatoria a través de las proyecciones desde el núcleo cortical amigdalino (KRETTEK y PRICE, 1977a), e información multisensorial a través de sus conexiones con la corteza entorrinal (VAN HOESEN y PANDYA, 1975a). Por tanto, a través de las conexiones desde el área 35, las porciones caudales y ventrales de la CPF del gato reciben información multisensorial. No hemos encontrado referencias acerca de una proyección comparable desde la corteza perirrínica a la CPF del mono rhesus.

En la superficie medial del hemisferio, proyectan a la CPF del gato las áreas infralímbica, prelímbica, límbica anterior, cingular y retrosplenial. El marcaje neuronal es especialmente abundante en las cortezas límbica anterior y cingular, y comparable en intensidad al observado en la corteza insular. Los sectores de la CPF sobre los que convergen preferentemente las proyecciones desde estas regiones son las porciones rostral y la convexidad del gyrus proreus. Por otro lado, la superficie ventral de la CPF recibe escasas proyecciones de la corteza cingular, y en particular las porciones ventromediales, en que observamos ausencia de proyecciones desde dicha corteza cingular (cf. Resultados, apartado 3.8.2.). Además existe una cierta ordenación dorso-ventral en las proyecciones desde la corteza cingular a porciones dorsales y ventrales respectivamente, de la CPF del gato.

JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) también observan de forma constante proyecciones desde la corteza cingular a la convexidad de la CPF del mono, aunque no señalan ninguna organización topográfica para estas conexiones.

La corteza retrosplenial no proyecta de forma constante a la convexidad de la CPF del mono (JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a), y lo mismo ocurre en el gato (cf. Resultados, apartado 3.8.2.), aunque JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) señalan ausencia de marcaje neuronal tras inyecciones de HRP en el polo rostral de la CPF, y nosotros en un caso de inyección comparable (G.424), sí observamos neuronas HRP-positivas en la región retrosplenial.

JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) sólo presentan marcaje neuronal en el área 25 del mono (comparable a la corteza

prelímica del gato, según KRETTEK y PRICE, 1977a) en un caso de inyección de HRP en el polo rostral de la CPF, lo cual es consistente con nuestros hallazgos en el gato. Sin embargo, llama la atención la ausencia de marcaje neuronal en el área 25 tras inyecciones en el resto de la convexidad de la CPF del mono.

La corteza límbica recibe sus principales aferentes subcorticales del núcleo anterior del tálamo (ROSE y WOOLSEY, 1948b), cuya principal fuente de proyecciones reside en los cuerpos mamilares, sobre los que proyecta masivamente el subículo (SWANSON y COWAN, 1977).

Por otro lado, la corteza límbica recibe proyecciones de las áreas neocorticales sensoriales asociativas (JONES y POWELL, 1970) y de la CPF (JONES y POWELL, 1970; PANDYA et al., 1971; LEICHNETZ y ASTRUC, 1975, 1976).

Es decir, que a través de sus conexiones aferentes, recibe la corteza cingular información de todas las modalidades sensoriales, de la corteza asociativa frontal y del estado del medio interno del organismo (NAUTA, 1972).

Futuros estudios pueden poner de manifiesto el significado funcional de la organización topográfica de las proyecciones desde la corteza límbica que hemos descrito en el gato.

En lo que respecta a las conexiones corticales contra laterales aferentes de la CPF, han sido descritas en el mono (JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977b) desde la CPF homóy heterotópica, desde las cortezas cingular e insular, y desde las áreas asociativas auditiva y visual, 22 y 21.

En el gato hemos observado proyecciones comparables a las descritas en el mono rhesus desde las siguientes áreas del hemisferio contralateral: CPF homo- y heterotópica, cortezas insular y cingular, banda suprasilviana, mitad caudal del sulcus silvius, corteza temporal del gyrus silvius posterior, áreas Ep y Ps, y cortezas premotora, prelímbica, límbica anterior y retrosplenial (cf. Resultados, apartado 3.8.1.).

Respecto a la localización en capas de las neuronas origen de las proyecciones aferentes de la CPF, nuestros resultados coinciden con los de JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a,b) en la localización en la capa III de la mayor parte de estas neuronas, aunque también las observamos nosotros en las capas II, V y VI de la neocorteza.

En resumen, sobre la CPF converge información multisensorial (sensibilidades olfatoria, visual, auditiva y somatosensorial) que ha sufrido diversos estadios y tipos de procesamiento. En el gato las proyecciones son más abundantes desde las cortezas insular y cingular, más alejadas, desde el punto de vista de sus conexiones, de las cortezas sensoriales primarias, que desde otras áreas asociativas más directamente relacionadas con las sensibilidades primarias. Lo contrario parece ocurrir en el mono rhesus, en que JACOBSON y TROJANOWSKI (1977a) resumen que la proyección más abundante a la CPF de la convexidad tiene su origen en el lóbulo temporal, especialmente en las áreas que rodean al gyrus temporal superior, que constituyen cortezas asociativas para las sensibilidades visual, somatosensorial y acústica.

A pesar de estas diferencias de matiz, nuestros resultados en el gato son en buena medida comparables a los descritos en el mono rhesus. Estas semejanzas nos han permitido sugerir la existencia de homologías entre diversas áreas de la neocorteza del gato y de los primates, aunque, como también hemos ido indicando, creemos necesario la realización de nuevas aproximaciones experimentales para verificar estas hipótesis y para aclarar aspectos que aún permanecen oscuros.

Del mismo modo, la organización dorso-ventral en las proyecciones desde las regiones parietal y temporal (JACOBSON y TROJANOWSKI, 1977a), occipital (KUYPERS et al., 1965) y frontal (PANDYA y VIGNOLO, 1971) a porciones dorsales y ventrales respectivamente de la CPF del mono, es comparable con la organización de las correspondientes conexiones en el gato. Además, nosotros hemos señalado en esta especie, la existencia de una organización topográfica para las proyecciones eferentes desde las cortezas insular y límbica, sobre la que no hemos encontrado referencias en los primates.

Con respecto a la posible existencia de sectores de la CPF sobre los que convergerían de preferencia impulsos relacionados con una determinada modalidad sensorial, podemos señalar globalmente, que en el gato, las proyecciones más relacionadas con la sensibilidad auditiva presentan cierta tendencia a converger sobre porciones dorsales y rostrales de la CPF lateral; las proyecciones más relacionadas con la sensibilidad somatosensorial se dirigen de preferencia sobre porciones dorsales de la CPF lateral; las proyecciones más directamente relacionadas con la sensibilidad visual convergen de preferencia

sobre la porción caudal de la CPF lateral, y las proyecciones portadoras de información olfativa se dirigen de preferencia sobre la CPF ventral. En el mono, JONES y POWELL (1970) han señalado algunas porciones de la CPF más relacionadas con impulsos aferentes de las sensibilidades somatosensorial (sobre porciones dorsales de la CPF), visual (sobre porciones intermedias) y auditiva (sobre porciones lateroventrales).

Las diferencias en las zonas de convergencia relativas de las proyecciones relacionadas con las sensibilidades visual y acústica en el gato y en el mono, pueden reflejar la diferente disposición relativa en el hemisferio de las áreas neocorticales de donde proceden tales conexiones.

Sin embargo, los datos que CHAVIS y PANDYA (1976) apuntan a este respecto no concuerdan exactamente con el esquema presentado por JONES y POWELL (1970).

En el mono varios autores han señalado que sobre el área 45 convergen proyecciones de las tres modalidades sensoriales (JONES y POWELL, 1970; CHAVIS y PANDYA, 1976). Por su ubicación y por estas características hodológicas esta región podría ser comparable a la convexidad intermedio-caudal del gyrus proreus del gato, zona sobre la que converge el mayor número de proyecciones aferentes.

No disponemos de información acerca de las conexiones de las superficies medial, dorsolateral y ventro-rostral de la CPF del mono, por lo que no hemos discutido su posible homología con sectores correspondientes de la CPF del gato.

Los estudios más recientes de conectividad cortico-cortical han estado dirigidos fundamentalmente a precisar, en el seno de un área sensorial o de una región cortical, las secuencias de conectividad apuntadas en las investigaciones con los métodos de impregnación argéntica, utilizando las técnicas más sensibles del transporte axonal retrógrado y anterógrado de HRP y aminoácidos marcados respectivamente (DESIMONE et al., 1980; MONTERO, 1980; ROCKLAND y PANDYA, 1981).

Una nueva aproximación a los estudios de la conectividad cortico-cortical es la proporcionada por GOLDMAN y NAUTA (1977), quienes demuestran con la técnica del transporte anterógrado de aminoácidos marcados, la existencia de una distribución columnar intracortical de las fibras que conectan áreas corticales asociativas (y en concreto, también la CPF), lo que hasta entonces sólo se había demostrado para áreas corticales sensoriales (HUBEL y WIESEL, 1962, 1968; WOOLSEY y VAN DER LOOS, 1970; KILLACKEY, 1973; WIESEL et al., 1974; JONES et al., 1975; RYUGO y KILLACKEY, 1975; SHANKS et al., 1975). Más recientemente, LEICHNETZ (1980), observa la misma organización columnar en las proyecciones desde el lóbulo parietal inferior a la corteza del sulcus principal del mono, utilizando como trazador anterógrado implantes de HRP en gel. Comenta LEICHNETZ (1980) que la precisa organización de las aferencias a esa región de la CPF, nos hace vislumbrar la tremenda organización que existe en las áreas corticales asociativas.

Cabe esperar que la aplicación de las técnicas cada vez más precisas que se van incorporando a las ciencias neurobiológicas en la realización de estudios cuidadosos,

nos ayude a esclarecer y comprender mejor las incógnitas que sigue planteando el lóbulo frontal, que como afirmaba NAUTA (1972), constituye la "más misteriosa de las grandes subdivisiones de la corteza cerebral".

5. C O N C L U S I O N E S

Hemos realizado un estudio de las conexiones corticales aferentes de la corteza prefrontal en el gato, utilizando el método del transporte axonal retrógrado de la peroxidasa de rábano (HRP). Los resultados obtenidos nos han permitido extraer las siguientes conclusiones:

1. La corteza prefrontal del gato recibe proyecciones desde áreas allocorticales y neocorticales de distribución notablemente más amplia de lo que había sido descrito con anterioridad.
2. Desde regiones allocorticales proyectan a la corteza prefrontal ipsilateral el pedículo olfatorio, las cortezas prepiriforme anterior y posterior, el área de transición cortico-amigdalina, la corteza entorrinal lateral, el subículo y el postsubículo.
3. Las siguientes áreas neocorticales proyectan a la corteza prefrontal ipsilateral: otras porciones de la propia corteza prefrontal, las cortezas insular, límbica anterior y cingular de forma masiva; y menos intensamente, el área gustativa, el área 2 postcentralis praeinsularis, el área auditiva secundaria, la mitad caudal del sulcus silvius, el gyrus silvius posterior, la corteza perirrínica, el área suprasilviana posterior, el área 20, el área ectosilviana posterior, la banda suprasilviana en sus porciones intermedia y posterior, las áreas 5 y 7, la corteza premotora, las áreas prelímbica e infralímbica y la corteza retrosplenial.

4. La corteza prefrontal tambien recibe proyecciones desde el hemisferio contralateral. Estas son más abundantes entre zonas homotópicas de la propia corteza prefrontal, aunque tambien existen conexiones entre porciones heterotópicas. Asimismo, la corteza prefrontal recibe proyecciones contralaterales desde la corteza insular y áreas prelímbica, límbica anterior y retrosplenial, fundamentalmente; y tambien desde las áreas premotora, 2 postcentralis praeinsularis, mitad caudal del sulcus silvius, gyrus silvius posterior, áreas suprasilviana posterior y ectosilviana posterior y banda suprasilviana.
5. Hemos observado una organización topográfica en la distribución de las proyecciones corticales aferentes de la corteza prefrontal del gato. En conjunto, existe una topografía dorso-ventral en relación con porciones dorsales y ventrales respectivamente, de la corteza prefrontal. Así, las áreas neocorticales situadas en porciones dorsales del hemisferio, proyectan preferentemente sobre porciones dorsales de la corteza prefrontal, en tanto que las porciones ventrales de esta última reciben el mayor número de proyecciones desde regiones allocorticales, situadas en zonas ventrales del hemisferio. Las superficies rostral y lateral de la corteza prefrontal reciben en conjunto un mayor número de proyecciones corticales que las superficies medial y ventral.
6. En lo que respecta a las conexiones intraprefrontales, las porciones dorsolaterales reciben la proyección más intensa desde otras porciones de la corteza prefrontal, las porciones mediales reciben una pro-

yección de intensidad moderada, y las porciones ventrales reciben una proyección de escasa intensidad.

7. El mayor número de proyecciones desde regiones allocorticales converge sobre porciones de la corteza prefrontal adyacentes a la corteza prelímbica. El pedículo olfatorio, las cortezas prepiriforme anterior y posterior y el área de transición cortico-amigdalina proyectan de preferencia sobre porciones ventrolaterales y caudales de la corteza prefrontal. La corteza entorrinal lateral proyecta preferentemente sobre porciones ventromediales y caudales de la corteza prefrontal. El mayor número de proyecciones desde el subículo tiene su origen en sus porciones ventrales, que proyectan de forma difusa sobre gran parte de la corteza prefrontal y de forma más selectiva sobre la corteza prefrontal caudo-ventro-medial. Las porciones dorsales del subículo proyectan preferentemente sobre porciones dorsales y laterales de la corteza prefrontal. Esta proyección, aunque menos intensa cuantitativamente, puede presentar diferencias cualitativas en relación con la proyección originada en porciones ventrales del subículo.
8. Por lo que respecta a la organización topográfica de las proyecciones originadas en la corteza insular, puede afirmarse que existe una organización dorso-ventral en cuanto a las divisiones granular y agranular dorsal con respecto a la agranular ventral y agranular posterior, de forma que las dos primeras proyectan preferentemente sobre porciones dorsales de la corteza prefrontal, en tanto que las áreas insulares agranulares ventral y posterior proyectan de

preferencia sobre porciones ventrales de la corteza prefrontal. Además, hemos observado una organización rostro-caudal en las proyecciones que emergen de todas las subdivisiones de la corteza insular, de forma que sus porciones rostrales proyectan preferentemente sobre la corteza prefrontal lateral, y sus porciones caudales, sobre la corteza prefrontal medial.

9. La corteza cingular proyecta intensamente sobre las porciones rostral y lateral de la corteza prefrontal, con moderada intensidad sobre las porciones intermedia (en sentido dorso-ventral) y dorsal de la superficie medial de la corteza prefrontal, y con poca intensidad sobre la superficie ventral de la corteza prefrontal. En conjunto, el mayor número de proyecciones desde la corteza cingular tiene su origen en sus porciones dorsales, con una tendencia a presentar una proyección más intensa desde las porciones dorsales que desde las ventrales en casos de inyección de HRP en regiones dorsales y viceversa.
10. Nuestros hallazgos en el gato son en buena medida comparables a las descripciones realizadas en primates. Así, la corteza prefrontal ventral del gato es homologable a la corteza orbitofrontal del mono. Sus porciones laterales recibirían el mayor número de proyecciones desde regiones corticales portadoras de información olfativa, en tanto que sus porciones mediales estarían más en relación con regiones corticales portadoras de información plurisensorial.
11. Sobre las porciones rostral, lateral y medial de la corteza prefrontal converge información multisensorial a través de conexiones desde áreas neocortica-

les fundamentalmente. La comparación de estas regiones neocorticales que proyectan a la corteza prefrontal del gato y mono rhesus, nos ha permitido establecer homologías entre áreas de los lóbulos frontal, temporal, parietal y occipital de ambas especies. En el gato las proyecciones son más abundantes desde las cortezas insular y cingular, más alejadas, bajo el punto de vista de sus conexiones de las cortezas sensoriales primarias, que desde otras áreas asociativas más directamente relacionadas con las áreas sensoriales primarias. Estas últimas, por el contrario, parece que son las que más intensamente proyectan sobre la corteza prefrontal del mono rhesus.

12. Sobre la convexidad intermedio-caudal del gyrus proreus del gato converge el mayor número de proyecciones corticales aferentes. Por su localización y por sus características hodológicas, esta región puede ser homologable a la porción latero-caudo-ventral -área 45 de WALKER, 1940- de la corteza prefrontal del mono rhesus, sobre la que convergen proyecciones de las tres modalidades sensoriales -auditiva, somatosensorial y visual-. También puede señalarse que en el gato, las proyecciones más relacionadas con la sensibilidad auditiva presentan cierta tendencia a converger sobre porciones dorsales y rostrales de la corteza prefrontal lateral, las proyecciones más relacionadas con la sensibilidad somatosensorial se dirigen de preferencia sobre porciones dorsales de la corteza prefrontal lateral, las proyecciones más directamente relacionadas con la sensibilidad visual convergen preferentemente sobre la porción caudal de la corteza prefrontal lateral, y las proyecciones

portadoras de información olfativa se dirigen de preferencia sobre la corteza prefrontal ventral.

13. En resumen, la corteza prefrontal a través de sus conexiones corticales aferentes recibe información de todas las modalidades sensoriales, que ha debido experimentar diversos estadios y tipos de procesamiento. Esta rica información puede constituir uno de los pilares que posibiliten la realización por parte de la corteza prefrontal de las delicadas y elevadas funciones que observaciones clínicas y experimentales le atribuyen.

Madrid, 25 de Junio de 1982

Carmen Cavada

6. ABREVIATURAS

CPF : Corteza prefrontal
 DAB : Diaminobencidina
 Ep : Area ectosilviana posterior
 G : Gyrus
 G Pr : Gyrus proreus
 HRP : Horseradish peroxidase, peroxidasa de rábano
 Ps : Area suprasilviana posterior
 S Cor : Sulcus coronalis
 S Cr : Sulcus cruciatus
 S Es A : Sulcus ectosilvius anterior
 S Es P : Sulcus ectosilvius posterior
 S L : Sulcus lateralis
 S O : Sulcus orbitalis
 S Ps : Sulcus presilvius
 S R A : Sulcus rhinicus anterior
 S R P : Sulcus rhinicus posterior
 S S : Sulcus silvius
 S Sp : Sulcus splenialis
 S Ss : Sulcus suprasilvius
 S Ssp : Sulcus suprasplenialis
 TMB : Tetrametilbencidina

7. B I B L I O G R A F I A

- AKERT, K. 1964. Comparative anatomy of frontal cortex and thalamofrontal connections. En: The Frontal Granular Cortex and Behavior. J.M. Warren and K. Akert (Eds.). Mc Graw-Hill, New York. pp. 372-396.
- AVANZINI, G., MANCIA, D. and PELLICCIOLI, G. 1969. Ascending and descending connections of the insular cortex of the cat. Arch. Ital. Biol., 107: 696-714.
- AVENDAÑO, C. 1977. Conexiones aferentes de la corteza motora desde regiones subcorticales no talámicas. Un estudio en el gato con el método del transporte axonal retrógrado de la HRP. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma. Madrid.
- AVENDAÑO, C. y REINOSO-SUAREZ, F. 1975. Stereotaxic atlas of the cat's amygdala, hypothalamus and pre-optic region. Servicio de Publicaciones de la Universidad Autónoma. Madrid.
- BATTAGLINI, P.P., SQUATRITO, S., GALLETTI, C., MAIOLI, M.G. and RIVA SANSEVERINO, E. 1980. Autoradiographic evidence of visual cortical projections to the frontal cortex in the cat. Arch. Ital. Biol., 118: 189-195.
- BECKSTEAD, R.M. 1978. Afferent connections of the entorhinal area in the rat as demonstrated by retrograde cell-labeling with horseradish-peroxidase. Brain Res., 152: 249-264.

- BENEVENTO, L.A. and FALLON, J.H. 1975. The ascending projections of the superior colliculus in the rhesus monkey (*macaca mulatta*). *J. Comp. Neurol.*, 160: 339-362.
- BENJAMIN, R.M. and BURTON, H. 1968. Projection of taste nerve afferents to anterior opercular-insular cortex in squirrel monkey (*saimiri sciureus*). *Brain Res.*, 7: 221-231.
- BENJAMIN, R.M., JACKSON, J.C. and GOLDEN, G.T. 1978. Cortical projections of the thalamic mediodorsal nucleus in the rabbit. *Brain Res.*, 141: 251-265.
- BERSON, D.M. and GRAYBIEL, A.M. 1978. Parallel thalamic zones in the LP-pulvinar complex of the cat identified by their afferent and efferent connections. *Brain Res.*, 147: 139-148.
- BROADWELL, R.D. 1975. Olfactory relationships of the telencephalon and diencephalon in the rabbit. I. An autoradiographic study of the efferent connections of the main and accessory olfactory bulbs. *J. Comp. Neurol.*, 163: 329-345.
- BRODAL, A. 1981. The cerebral cortex. En: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*. Oxford University Press. pp. 788-848.
- BRODMANN, K. 1909. *Vergleichende Localisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. J.A. Barth (Ed.). Leipzig.
- BRODMANN, K. 1912. *Neue Ergebnisse über die vergleichende histologische Lokalisation der Großhirnrinde mit*

besonderer Berücksichtigung des Stirnhirns. Anat. Anz. suppl., 41: 157-216.

BURTON, H. and JONES, E.G. 1976. The posterior thalamic region and its cortical projection in new world and old world monkeys. J. Comp. Neurol., 168: 249-302.

CLEMO, H.R. and STEIN, B.E. 1982. Somatosensory cortex: a "new" somatotopic representation. Brain Res., en prensa.

COWAN, W.M. 1981. Keynote to "The Organization of the Cerebral Cortex". F.O. Schmitt, F.G. Worden, G. Adelman and S.G. Dennis (Eds.). The Mitt Press, Cambridge, Massachusetts and London, England. xi-xxi.

CRAGG, B.G. 1961. Olfactory and other afferent connections of the hippocampus in the rabbit, rat and cat. Exp. Neurol., 3: 588-600.

CRAGG, B.G. 1965. Afferent connexions of the allocortex. J. Anat. 99: 339-357.

CRAIG, A.D.Jr., WIEGAND, S.J. and PRICE, J.L. 1982. The thalamo-cortical projection of the nucleus submedialis in the cat. J. Comp. Neurol., 206: 28-48.

CHAVIS, D.A. and PANDYA, D.N. 1976. Further observations on corticofrontal connections in the rhesus monkey. Brain Res., 117: 369-386.

DEKKER, J.J., KIEVIT, J., JACOBSON, S. and KUYPERS, H.G.J.M. 1975. Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase in the forebrain of the rat, cat and rhesus monkey. En: Golgi Centennial Symposium.

Proceedings. M. Santini (Ed.). Raven Press, New York.
pp 201-208.

DESIMONE, R., FLEMING, J. and GROSS, CH. G. 1980. Pre-striate afferents to inferior temporal cortex: an HRP study. *Brain Res.*, 184: 41-55.

DESMEDT, J.E. et MECHELSE, K. 1959. Mise en évidence d'une quatrième aire de projection acoustique dans l'écorce cérébrale du chat. *J. Physiologie*, 51: 448-449.

DIAMOND, I.T., JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. 1968. The association connections of the auditory cortex of the cat. *Brain Res.*, 11: 560-579.

EDINGER, H.M., KRAMER, S.Z., WEINER, S., KRAYNIAK, P.H. and SIEGEL, A. 1979. The subicular cortex of the cat: an anatomical and electrophysiological study. *Exp. Neurol.*, 63: 504-526.

FINK, R.P. and HEIMER, L. 1967. Two methods for selective impregnation of degenerating axons and their synaptic endings in the central nervous system. *Brain Res.*, 4: 369-374.

FLECHSIG, P. 1901. Developmental (myelogenetic) localisation of the cerebral cortex in the human subject. *Lancet*, 2: 1027-1029. (Citado por FUSTER, 1981).

FLECHSIG, P. 1920. Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks auf myelogenetischer Grundlage. Thieme. Leipzig. (Citado por FUSTER, 1981).

- FUSTER, J.M. 1981. The Prefrontal Cortex. Anatomy, Physiology and Neuropsychology of The Frontal Lobe. Raven Press. New York.
- GOLDMAN, P.S. and NAUTA, W.J.H. 1977. Columnar distribution of cortico-cortical fibers in the frontal association, limbic and motor cortex of the developing rhesus monkey. Brain Res., 122: 393-413.
- GRAHAM, R.C.Jr. and KARNOVSKY, M.J. 1966. The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by a new technique. J. Histochem. Cytochem., 14: 291-302.
- GRAYBIEL, A.M. 1972. Some fiber pathways related to the posterior thalamic region in the cat. Brain Behav. Evol., 6: 363-393.
- GUITTON, D. and MANDL, G. 1978. Frontal oculomotor area in alert cat. I. Eye movements and neck activity evoked by stimulation. Brain Res., 149: 295-312.
- GUREWITSCH, M. und CHATSCHATURIAN, A. 1928. Zur Cytoarchitectonic der Großhirnrinde der Feliden. Z. Anat. Entwickl-Gesch., 87: 100-138.
- HABETS, A.M.M.C., LOPES DA SILVA, F.H. and QUARTEL, F.W. de. 1980. Autoradiography of the olfactory-hippocampal pathway in the cat with special reference to the perforant path. Exp. Brain Res., 38: 257-265.
- HAIGHT, J.R. 1972. The general organization of somatotopic projections to SII cerebral neocortex in the cat. Brain Res., 44: 483-502.

- HASSLER, R. und MUHS-CLEMENT, K. 1964. Architektonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze. *J. Hirnforsch.*, 6: 377-420.
- HEATH, C.J. and JONES, E.G. 1971. The anatomical organization of the suprasylvian gyrus of the cat. *Ergeb. Anat. Entwicklungsgesch.*, 45: 1-64.
- HEIMER, L. 1968. Synaptic distribution of centripetal and centrifugal nerve fibres in the olfactory system of the rat. An experimental anatomical study. *J. Anat.* 103: 413-432.
- HEIMER, L. 1972. The olfactory connections of the diencephalon in the rat. An experimental light- and electron-microscope study with special emphasis on the problem of terminal degeneration. *Brain Behav. Evol.*, 6: 484-523.
- HERKENHAM, M. 1978. The connections of the nucleus reuniens thalami: evidence of a direct thalamo-hippocampal pathway in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 177: 589-610.
- HUBEL, D.H. and WIESEL, T.N. 1962. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J. Physiol. (Lond.)*, 160: 106-152.
- HUBEL, D.H. and WIESEL, T.N. 1968. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol. (Lond.)*, 195: 215-243.
- IMBERT, M., BIGNALL, K.E. and BUSER, P. 1966. Neocortical interconnections in the cat. *J. Neurophysiol.*, 29: 382-395.

- IMIG, T.J. and REALE, R.A. 1980. Patterns of cortico-cortical connections related to tonotopic maps in cat auditory cortex. *J. Comp. Neurol.*, 192: 293-332.
- ITOH, K., MIZUNO, N., SUGIMOTO, T., NOMURA, S., NAKAMURA, Y. and KONISHI, A. 1979. A cerebello-pulvino-cortical and a retino-pulvino-cortical pathways in the cat as revealed by the use of the anterograde and retrograde transport of horseradish peroxidase. *J. Comp. Neurol.*, 187: 349-358.
- JACOBSON, S. and TROJANOWSKI, J.Q. 1977a. Prefrontal granular cortex of the rhesus monkey. I. Intrahemispheric cortical afferents. *Brain Res.*, 132: 209-233.
- JACOBSON, S. and TROJANOWSKI, J.Q. 1977b. Prefrontal granular cortex of the rhesus monkey. II. Interhemispheric cortical afferents. *Brain Res.*, 132: 235-246.
- JONES, E.G. 1969. Interrelationships of parieto-temporal and frontal cortex in the rhesus monkey. *Brain Res.*, 13: 412-415.
- JONES, E.G. and BURTON, H. 1976. Areal differences in the laminar distribution of thalamic afferents in cortical fields of the insular, parietal and temporal regions of primates. *J. Comp. Neurol.*, 168: 197-248.
- JONES, E.G., BURTON, H. and PORTER, R. 1975. Commisural and cortico-cortical "columns" in the somatic sensory cortex of primates. *Science*, 190: 572-574.
- JONES, E.G. and LEAVITT, R.Y. 1973. Demonstration of thalamo-cortical connectivity in the cat somatosensory system by retrograde axonal transport of

horseradish peroxidase. *Brain Res.*, 63: 414-418.

JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. 1968. The ipsilateral cortical connexions of the somatic sensory areas in the cat. *Brain Res.*, 9: 71-94.

JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. 1969. Connexions of the somatic sensory cortex of the rhesus monkey. I. Ipsilateral cortical connexions. *Brain*, 92: 447-502.

JONES, E.G. and POWELL, T.P.S. 1970. An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. *Brain*, 93: 793-820.

KAES, T. 1907. Die Großhirnrinde des Menschen in ihren Massen und ihrem Fasergehalt. Fischer, Jena. (Citado por FUSTER, 1981).

KAWAMURA, K. 1973a. Corticocortical fiber connections of the cat cerebrum. II. The parietal region. *Brain Res.*, 51: 23-40.

KAWAMURA, K. 1973b. Corticocortical fiber connections of the cat cerebrum. III. The occipital region. *Brain Res.*, 51: 41-60.

KAWAMURA, K. and OTANI, K. 1970. Corticocortical fiber connections in the cat cerebrum: the frontal region. *J. Comp. Neurol.*, 139: 423-448.

KERR, D.I.B. and DENNIS, B.J. 1972. Collateral projection of the lateral olfactory tract to entorhinal cortical areas in the cat. *Brain Res.*, 36: 399-403.

- KIEVIT, J. and KUYPERS, H.G.J.M. 1975a. Basal forebrain and hypothalamic connections to frontal and parietal cortex in the rhesus monkey. *Science*, 187: 660-662.
- KIEVIT, J. and KUYPERS, H.G.J.M. 1975b. Subcortical afferents to the frontal lobe in the rhesus monkey studied by means of retrograde horseradish peroxidase transport. *Brain Res.*, 85: 261-266.
- KIEVIT, J. and KUYPERS, H.G.J.M. 1977. Organization of the thalamo-cortical connexions to the frontal lobe in the rhesus monkey. *Exp. Brain Res.*, 29: 299-322.
- KILLACKEY, H.P. 1973. Anatomical evidence for cortical subdivisions based on vertically discrete thalamic projections from the ventral posterior nucleus to cortical barrels in the rat. *Brain Res.*, 51: 326-331.
- KOLLIKER. 1895. *Lehrbuch der Gewebelehre*, 6 Auf. (Citado por RAMON y CAJAL, 1904).
- KOSMAL, A. 1981. Subcortical connections of the prefrontal cortex in dogs: afferents to the preorel gyrus. *Acta Neurobiol. Exp.*, 41: 69-85.
- KRETTEK, J.E. and PRICE, J.L. 1974. A direct input from the amygdala to the thalamus and the cerebral cortex. *Brain Res.*, 67: 169-174.
- KRETTEK, J.E. and PRICE, J.L. 1977a. Projections from the amygdaloid complex to the cerebral cortex and thalamus in the rat and cat. *J. Comp. Neurol.*, 172: 687-722.

- KRETTEK, J.E. and PRICE, J.L. 1977b. Projections from the amygdaloid complex and adjacent olfactory structures to the entorhinal cortex and to the subiculum in the rat and cat. *J. Comp. Neurol.*, 172: 723-751.
- KRETTEK, J.E. and PRICE, J.L. 1977c. The cortical projections of the mediodorsal nucleus and adjacent thalamic nuclei in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 171: 157-192.
- KRETTEK, J.E. and PRICE, J.L. 1978. A description of the amygdaloid complex in the rat and cat with observations on intra-amygdaloid axonal connections. *J. Comp. Neurol.*, 178: 255-280.
- KRISTENSSON, K. 1975. Retrograde axonal transport of protein tracers. En: *The Use of Axonal Transport for Studies of Neural Connectivity*. W.M. Cowan and M. Cuénod (Eds.). Elsevier Scientific Publishing Company. Amsterdam, Oxford, New York. pp 69-82.
- KRISTENSSON, K. and OLSSON, Y. 1971. Retrograde axonal transport of protein. *Brain Res.*, 29: 363-365.
- KRISTENSSON, K., OLSSON, Y. and SJOSTRAND, J. 1971. Axonal uptake and retrograde transport of exogenous proteins in the hypoglossal nerve. *Brain Res.*, 32: 399-406.
- KUYPERS, H.G.J.M., SZWARCBART, M.K., MISHKIN, M. and ROSVOLD, H.E. 1965. Occipitotemporal corticocortical connections in the rhesus monkey. *Exp. Neurol.* 11: 245-262.

- LA VAIL, J.H. and LA VAIL, M.M. 1972. Retrograde axonal transport in the central nervous system. *Science*, 176: 1416-1417.
- LA VAIL, J.H., WINSTON, K.R. and TISH, A. 1973. A method based on retrograde intraaxonal transport of protein for identification of cell bodies of origin of axons within the central nervous system. *Brain Res.*, 58: 470-477.
- LEICHNETZ, G.R. 1980. An intrahemispheric columnar projection between two cortical multisensory convergence areas (inferior parietal lobule and prefrontal cortex): an anterograde study in macaque using HRP gel. *Neurosci. Lett.*, 18: 119-124.
- LEICHNETZ, G.R. and ASTRUC, J. 1975. The efferent connections of the orbitofrontal cortex in the marmoset (*saquinus oedipus*). *Brain Res.*, 84: 169-180.
- LEICHNETZ, G.R. and ASTRUC, J. 1976. The efferent projections of the medial prefrontal cortex in the squirrel monkey (*saimiri sciureus*). *Brain Res.*, 109: 455-472.
- LORENTE DE NO, R. 1934. Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system. *J. Psychol. Neurol. (Leipzig)*, 46: 113-177.
- LURIA, A.R. 1973. The frontal lobes and the regulation of behavior. En: *Psychophysiology of the Frontal Lobes*. K.H. Pribram and A.R. Luria (Eds.). Academic Press. New York and London. pp. 3-26.

- LLAMAS, A., AVENDAÑO, C. and REINOSO-SUAREZ, F. 1977.
Amygdaloid projections to prefrontal and motor cortex.
Science, 195: 794-796.
- LLAMAS, A. y MARTINEZ-MORENO, E. 1974. Modificaciones al
método del transporte axonal retrógrado de la HRP en
el sistema nervioso central en el gato adulto. *An.
Anat.* 23: 431-443.
- LLAMAS, A., REINOSO-SUAREZ, F. and MARTINEZ-MORENO, E.
1975. Projections to the gyrus proreus from the brain
stem tegmentum (locus coeruleus, raphe nuclei) in the
cat, demonstrated by retrograde transport of horse-
radish peroxidase. *Brain Res.*, 89: 331-336.
- MARCHI, V. e ALGERI, G. 1885. Sulle degenerazioni
discendenti consecutive a lesioni sperimentale in
diverse zone della corteccia cerebrale. *Riv. Sper.
Freniatr. Med. Leg.*, 11: 492-494.
- MARKOWITSCH, H.J. and PRITZEL, M. 1979. Prefrontal
cortex of the cat: evidence for an additional area.
Experientia, 35: 396-398.
- MARKOWITSCH, H.J., PRITZEL, M. and DIVAC, I. 1979.
Cortical afferents to the prefrontal cortex of the
cat: a study with the horseradish peroxidase
technique. *Neurosci. Lett.*, 11: 115-120.
- MARKOWITSCH, H.J., PRITZEL, M. and PETROVIC MINIC, B.
1980a. Prefrontal cortex of the cat: paucity of
afferent projections from the parietal cortex. *Exp.
Brain Res.*, 39: 105-112.

- MARKOWITSCH, H.J., PRITZEL, M. and PETROVIC MINIC, B.
1980b. On the extent of the lateral prefrontal cortex
of the cat. *Neuroscience*, 5: 1143-1150.
- MARTINEZ-MORENO, E. and LLAMAS, A. 1975. Thalamic
projections to the gyrus proreus in the cat. 10th
Int. Cong. Anat., Tokyo, 195.
- MARTINEZ-MORENO, E. and REINOSO-SUAREZ, F. 1977. Topo-
graphical distribution of the projection from the
nucleus medialis dorsalis in the prefrontal cortex
(gyrus proreus) of the cat. *Anat. Rec.*, 187: 646.
- MCNAIR, J.L. and AVENDAÑO, C. 1980. Cortico-cortical
afferents of the motor cortex in the cat. *Neurosci.*
Lett. suppl. 5: 110.
- MEIBACH, R.C. and SIEGEL, A. 1975. The origin of fornix
fibers which project to the mammillary bodies in the
rat: a horseradish peroxidase study. *Brain Res.*, 88:
508-512.
- MEIBACH, R.C. and SIEGEL, A. 1977a. Efferent connections
of the hippocampal formation in the rat. *Brain Res.*,
124: 197-224.
- MEIBACH, R.C. and SIEGEL, A. 1977b. Subicular projec-
tions to the posterior cingulate cortex in rats. *Exp.*
Neurol., 57: 264-274.
- MESULAM, M-M. 1978. Tetramethyl benzidine for horse-
radish-peroxidase neurohistochemistry: a non-carcino-
genic blue reaction-product with superior sensitivity
for visualizing neural afferents and efferents. *J.*
Histochem. Cytochem., 26: 106-117.

- MESULAM, M-M., VAN HOESEN, G.W., PANDYA, D.N. and
GESCHWIND, N. 1977. Limbic and sensory connections of
the inferior parietal lobule (area PG) in the rhesus
monkey: a study with a new method for horseradish
peroxidase histochemistry. *Brain Res.*, 136: 393-414.
- METTLER, F.A. 1935a. Corticofugal fiber connections of
the cortex of macaca mulatta. The occipital region.
J. Comp. Neurol., 61: 221-256.
- METTLER, F.A. 1935b. Corticofugal fiber connections of
the cortex of macaca mulatta. The frontal region.
J. Comp. Neurol., 61: 509-542.
- METTLER, F.A. 1935c. Corticofugal fiber connections of
the cortex of macaca mulatta. The parietal region.
J. Comp. Neurol., 62: 263-292.
- METTLER, F.A. 1935d. Corticofugal fiber connections of
the cortex of macaca mulatta. The temporal region.
J. Comp. Neurol., 63: 25-48.
- METTLER, F.A. 1947. Extracortical connections of primate
frontal cerebral cortex: I. Thalamo-cortical con-
nections. *J. Comp. Neurol.*, 86: 95-117.
- MONTERO, V.M. 1980. Patterns of connections from the
striate cortex to cortical visual areas in superior
temporal sulcus of macaque and middle temporal gyrs
of owl monkey. *J. Comp. Neurol.*, 189: 45-59.
- NAUTA, W.J.H. 1950. Uber die sogenannte terminale
Degeneration im Zentralnervensystem und ihre
Darstellung durch Silberimprägnation. *Arch. Neurol.*
Psychiatr. 66: 353-376.

- NAUTA, W.J.H. 1964. Some efferent connections of the prefrontal cortex in the monkey. En: The Frontal Granular Cortex and Behavior. J.M. Warren and K. Akert (Eds.). Mc Graw-Hill, New York. pp. 397-407.
- NAUTA, W.J.H. 1972. Neural associations of the frontal cortex. *Acta Neurobiol. Exp.*, 32: 125-140.
- NAUTA, W.J.H. and GYGAX, P.A. 1954. Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system. A modified technique. *Stain Technol.*, 29: 91-93.
- NIIMI, K., MATSUOKA, H., AISAKA, T. and OKADA, Y. 1981. Thalamic afferents to the prefrontal cortex in the cat traced with horseradish peroxidase. *J. Hirnforsch.* 22: 221-241.
- PANDYA, D.N., DOMESICK, V.B., VAN HOESEN, G.W. and MESULAM, M-M. 1972. Projections of the cingulate gyrus and cingulum in the rhesus monkey. *Anat Rec.*, 172: 379.
- PANDYA, D.N., DYE, P. and BUTTERS, N. 1971. Efferent cortico-cortical projections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *Brain Res.*, 31: 35-46.
- PANDYA, D.N., HALLET, M. and MUKHERJEE, S.K. 1969. Intra and interhemispheric connections of the neocortical auditory system in the rhesus monkey. *Brain Res.*, 14: 49-65.
- PANDYA, D.N. and KUYPERS, H.G.J.M. 1969. Cortico-cortical connections in the rhesus monkey. *Brain Res.*, 13: 13-36.

- PANDYA, D.N. and VIGNOLO, L.A. 1971. Intra and inter-hemispheric projections of the precentral, premotor and arcuate areas in the rhesus monkey. *Brain Res.*, 26: 217-233.
- PASQUIER, D.A. and REINOSO-SUAREZ, F. 1978. The topographic organization of hypothalamic and brain stem projections to the hippocampus. *Brain Res. Bull.*, 3: 373-389.
- POTTER, H. and NAUTA, W.J.H. 1979. A note on the problem of olfactory association of the orbitofrontal cortex in the monkey. *Neuroscience*, 4: 361-367.
- POWELL, T.P.S., COWAN, W.M. and RAISMAN, G. 1965. The central olfactory connections. *J. Anat.*, 99: 791-813.
- PRIBRAM, K.H. 1973. The primate frontal cortex. Executive of the brain. En: *Psychophysiology of the Frontal Lobes*. K.H. Pribram and A.R. Luria (Eds.). Academic Press. New York and London. pp. 293-314.
- PRICE, J.L. 1973. An autoradiographic study of complementary laminar patterns of termination of afferent fibers to the olfactory cortex. *J. Comp. Neurol.*, 150: 87-108.
- RAMON y CAJAL, S. 1904. *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados*. N. Moya. Madrid.
- REINOSO-SUAREZ, F. 1961. *Topographischer Hirnatlas der Katze für experimental-physiologische Untersuchungen*. E. Merck, A.G., Darmstadt.

- REINOSO-SUAREZ, F. y LLAMAS, A. 1975. Conexiones aferentes a la corteza frontal desde el tegmento pontomesencefálico (locus coeruleus, rafe, sustancia negra) en la rata. *An. Anat.*, 24: 337-350.
- ROCKLAND, K.S. and PANDYA, D.N. 1981. Cortical connections of the occipital lobe in the rhesus monkey: interconnections between areas 17, 18, 19 and the superior temporal sulcus. *Brain Res.*, 212: 249-270.
- RODA, J.M. and REINOSO-SUAREZ, F. 1982a. Topographical organization of the thalamic projections to the cortex of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. *Exp. Brain Res.*, en prensa.
- RODA, J.M. and REINOSO-SUAREZ, F. 1982b. Cortico-cortical projections to the cortex of the anterior ectosylvian sulcus in the cat. En preparación.
- RODRIGO-ANGULO, M.L. and REINOSO-SUAREZ, F. 1982. Topographical organization of the brain stem afferents to the Lateral Posterior-Pulvinar complex in the cat. *Neuroscience*, en prensa.
- ROSE, J.E. and WOOLSEY, C.N. 1948a. The orbitofrontal cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 27: 210-232.
- ROSE, J.E. and WOOLSEY, C.N. 1948b. Structure and relations of limbic cortex and anterior thalamic nuclei in rabbit and cat. *J. Comp. Neurol.*, 89: 279-347.
- ROSE, J.E. and WOOLSEY, C.N. 1958. Cortical connections and functional organization of thalamic auditory

- system of the cat. En: Biological and Biochemical Bases of Behavior. H.F. Harlow and C.N. Woolsey (Eds.) Madison, Wis. University of Wisconsin Press. pp. 127-150.
- ROSENE, D.L. and VAN HOESEN, G.W. 1977. Hippocampal efferents reach widespread areas of cerebral cortex and amygdala in the rhesus monkey. *Science*, 198: 315-317.
- RYUGO, R. and KILLACKEY, H.P. 1975. Cortico-cortical connections of the barrel field of the rat somatosensory cortex. *Neurosci. Abstr.*, 1: 126.
- SANIDES, F. 1968. The architecture of the cortical taste nerve areas in squirrel monkey (*saimiri sciureus*) and their relationships to insular, sensorimotor and prefrontal regions. *Brain Res.*, 8: 97-124.
- SCALIA, F. and WINANS, S.S. 1975. The differential projections of the olfactory bulb and accessory olfactory bulb in mammals. *J. Comp. Neurol.*, 161: 31-56.
- SCHLAG, J. and SCHLAG-REY, M. 1970. Induction of oculomotor responses by electrical stimulation of the prefrontal cortex in the cat. *Brain Res.*, 22: 1-13.
- SCHWERDTFEGGER, W.K. 1979. Direct efferent and afferent connections of the hippocampus with the neocortex in the marmoset monkey. *Am. J. Anat.*, 156: 77-82.
- SELTZER, B. and PANDYA, D.N. 1978. Afferent cortical connections and architectonics of the superior temporal sulcus and surrounding cortex in the rhesus

- monkey. *Brain Res.*, 149: 1-24.
- SHANKS, M.F., ROCKEL, A.J. and POWELL, T.P.S. 1975. The commissural fiber connections of the primary somatic sensory cortex. *Brain Res.*, 98: 166-171.
- SIEGEL, A. and TASSONI, J.P. 1971. Differential efferent projections from the ventral and dorsal hippocampus of the cat. *Brain Behav. Evol.*, 4: 185-200.
- SKEEN, L.C. and HALL, W.C. 1977. Efferent projections of the main and accessory olfactory bulb in the tree shrew (*tupaia glis*). *J. Comp. Neurol.*, 172: 1-36.
- SØRENSEN, K.E. 1980. Ipsilateral projection from the subiculum to the retrosplenial cortex in the guinea pig. *J. Comp. Neurol.*, 193: 893-911.
- SØRENSEN, K.E. and SHIPLEY, M.T. 1979. Projections from the subiculum to the deep layers of the ipsilateral presubicular and entorhinal cortices in the guinea pig. *J. Comp. Neurol.*, 188: 313-334.
- SQUATRITO, S., GALLETTI, C., MAIOLI, M.G. and BATTAGLINI, P.P. 1981. Cortical visual input to the orbito-insular cortex in the cat. *Brain Res.*, 221: 71-79.
- SWANSON, L.W. 1981. A direct projection from Ammon's horn to prefrontal cortex in the rat. *Brain Res.*, 217: 150-154.
- SWANSON, L.W. and COWAN, W.M. 1975. Hippocampo-hypothalamic connections: origin in subicular cortex, not Ammon's horn. *Science*, 189: 303-304.

- SWANSON, L.W. and COWAN, W.M. 1977. An autoradiographic study of the organization of the efferent connections of the hippocampal formation in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 172: 749-784.
- TANABE, T., IINO, M., OOSHIMA, Y. and TAKAGI, S.F. 1974. An olfactory area in the prefrontal lobe. *Brain Res.*, 80: 127-130.
- TANABE, T., YARITA, H., IINO, M., OOSHIMA, Y. and TAKAGI, S.F. 1975. An olfactory projection area in orbitofrontal cortex of the monkey. *J. Neurophysiol.*, 38: 1269-1283.
- TOBIAS, T.J. 1975. Afferents to prefrontal cortex from the thalamic mediodorsal nucleus in the rhesus monkey *Brain Res.*, 83: 191-212.
- TUSA, R.J. and PALMER, L.A. 1980. Retinotopic organization of areas 20 and 21 in the cat. *J. Comp. Neurol.* 193: 147-164.
- VALENSTEIN, E.S. and NAUTA, W.J.H. 1959. A comparison of the distribution of the fornix system in the rat, guinea pig, cat and monkey. *J. Comp. Neurol.*, 113: 337-363.
- VALVERDE, F. 1965. Studies on the piriform lobe. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts.
- VAN HOESSEN, G.W. and PANDYA, D.N. 1975a. Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. I. Temporal lobe afferents. *Brain Res.*, 95: 1-24.

- VAN HOESEN, G.W. and PANDYA, D.N. 1975b. Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. III. Efferent connections. *Brain Res.*, 95: 39-59.
- VAN HOESEN, G.W., PANDYA, D.N. and BUTTERS, N. 1975. Some connections of the entorhinal (area 28) and perirhinal (area 35) cortices of the rhesus monkey. II. Frontal lobe afferents. *Brain Res.*, 95: 25-38.
- VAN HOESEN, G.W., ROSENE, D.L. and MESULAM, M-M. 1979. Subicular input from temporal cortex in the rhesus monkey. *Science*, 205: 608-610.
- VON BONIN, G. and BAILEY, P. 1947. The neocortex of macaca mulatta. University of Illinois Press, Urbana, III., 136 pp. (Citado por KUYPERS et al., 1965).
- VON MONAKOW, C. 1904. Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Lokalisation im Großhirn: VII. Frontale Rinden Felder. *Ergeb. Physiol.*, 3: 100-122.
- VONEIDA, T.J. and TREVARTHEN, C.B. 1969. An experimental study of transcallosal connections between the proreus gyri of the cat. *Brain Res.*, 12: 384-395.
- WALKER, A.E. 1936. An experimental study of the thalamo-cortical projection of the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.*, 64: 1-39.
- WALKER, A.E. 1940. A cytoarchitectural study of the prefrontal area of the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.*, 73: 59-86.

- WARREN, J.M. 1964. The behaviour of carnivores and primates with lesions in the prefrontal cortex. En: The Frontal Granular Cortex and Behavior. J.M. Warren and K. Akert (Eds.). McGraw-Hill, New York. pp. 168-191.
- WARREN, J.M., WARREN, H.B. and AKERT, K. 1962. Orbito-frontal cortical lesions and learning in cats. J. Comp. Neurol., 118: 17-42.
- WHITLOCK, D.G. and NAUTA, W.J.H. 1956. Subcortical projections from the temporal neocortex in macaca mulatta. J. Comp. Neurol., 106: 183-212.
- WIESEL, T.N., HUBEL, D.H. and LAM, D.M.K. 1974. Autoradiographic demonstration of ocular-dominance columns in the monkey's striate cortex by means of trans-neuronal transport. Brain Res., 79: 273-279.
- WOOLSEY, C.N. 1960. Organization of cortical auditory system: a review and a synthesis. En: Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular Systems. Thomas Springfield, III. pp. 165-180.
- WOOLSEY, T.A. and VAN DER LOOS, H. 1970. The structural organization of layer IV in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex. Brain Res., 17: 205-242.
- WYSS, J.M. 1981. An autoradiographic study of the efferent connections of the entorhinal cortex in the rat. J. Comp. Neurol., 199: 495-512.
- YAKOLEV, P.I. and LECOURS, A.R. 1967. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. En:

Regional Development of the Brain in Early Life. A.
Minkowski (Ed.). Blackwell, Oxford. (Citado por FUSTER,
1981).